Rivista di Medicina Respiratoria
Anno XI Numero 38

1/2005

PNEUMORAMA

Periodico Trimestrale
Reg. Tribunale di Monza
n. 1116 del 2 Ottobre 1995
Spedizione in A.P. 45%
art. 2 c. 20/B, L. 662/96 - Filiale di Milano

Pubblicazione di MIDIA srl
Via Santa Maddalena, 1 - 20052 Monza
Tel. 0392 304 440 Fax 0392 304 442
midia@midiaonline.it
www.midiaonline.it

Direttore Responsabile
Antonio Schiavulli

Direttore Scientifico
Gianni Balzano
Via Posillipo, 308 - 80123 Napoli
Tel. 0815 366 679 Fax 0815 366 640

Segretaria di redazione (Monza)
Elena Narcisi

Redazione e relazioni esterne
Manuela Polimeni

Grafica e impaginazione
MidiaDesign

CTP, stampa
Artestampa sas, Galliate Lombardo (VA)

Pubblicità
MIDIA srl

L'inserimento di collaborazioni esterne è soggetto all'accettazione della Direzione Scientifica. Gli Autori autorizzano PNEUMORAMA *a utilizzare il loro nome per pubblicizzare il loro lavoro nel contesto della pubblicazione della rivista.* PNEUMORAMA *non è in nessun caso responsabile delle informazioni fornitele dai relatori, ciascuno certificando la veridicità e l'esattezza dei contenuti dei loro articoli.*

Prezzo copia € 6,20. Abbonamento a quattro numeri € 24,80 da versare sul C/C postale n. 34827204 intestato a MIDIA srl, Via Santa Maddalena 1, 20052 MONZA (MI).

PNEUMORAMA è spedita in abbonamento postale. L'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato per l'invio di questa e di altre pubblicazioni. Ai sensi e in conformità con l'art. 10 L. 31/12/96, n. 675, MIDIA informa che i dati inseriti nell'indirizzario di PNEUMORAMA e quelli ricevuti via fax o lettera di aggiornamento verranno archiviati nel pieno rispetto delle normative vigenti e saranno utilizzati a fini scientifici. È nel diritto del ricevente richiedere la cessazione dell'invio della rivista e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso.

PNEUMORAMA

RIVISTA DI MEDICINA RESPIRATORIA
ANNO XI NUMERO 38

1/2005

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. ATIMOS 12 mcg soluzione pressurizzata per inalazione. **2. COMPOSIZIONI QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni erogazione contiene: Principio attivo: formoterolo fumarato 12 microgrammi. Per gli eccipienti: vedi sezione 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Soluzione pressurizzata per inalazione. Contiene come propellente HFA 134a - norflurano, non dannoso per l'ozono stratosferico. **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** Prevenzione e trattamento del broncospasmo in pazienti con broncopneumopatie ostruttive, quali asma bronchiale e bronchite cronica, con o senza enfisema, come pure del broncospasmo indotto da allergeni, da sforzo o da freddo. Dal momento che il farmaco è dotato di una azione molto protratta nel tempo (sino alle 12 ore), una terapia di mantenimento di due somministrazioni quotidiane è in grado di controllare quelle forme broncospastiche di frequente riscontro nelle broncopneumopatie croniche, sia di giorno che di notte. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** La terapia è riservata agli adulti, compresi i pazienti anziani, ed ai bambini oltre i 6 anni di età. ***Terapia di mantenimento e profilassi:*** da uno a due spruzzi da 12 mcg (12-24 mcg) due volte al giorno. Se necessario possono essere assunti durante il giorno per il sollievo dai sintomi uno o due spruzzi aggiuntivi oltre a quelli prescritti per la terapia di mantenimento. Comunque se la necessità di spruzzi aggiuntivi è più che occasionale (per es. più di due giorni alla settimana) deve essere richiesto un ulteriore parere medico per rivedere la terapia, in quanto questo può significare che si sta verificando un peggioramento della malattia di base. ***Profilassi del broncospasmo da sforzo o prima di un'inevitabile esposizione ad allergene noto:*** deve essere inalato uno spruzzo da 12 mcg, con 15 minuti circa di anticipo. In pazienti con asma grave possono essere necessari due spruzzi da 12 mcg. **Istruzioni per l'uso.** Per l'utilizzo eseguire le seguenti operazioni. Il buon esito del trattamento dipende da un corretto uso dell'inalatore. Prova del funzionamento dell'inalatore: prima di impiegare l'inalatore per la prima volta oppure se esso non sia stato usato per tre giorni o più, rimuovere la chiusura di protezione del boccaglio premendolo delicatamente sui lati e premere una volta nell'aria per rilasciare una erogazione in modo da assicurarsi dell'effettivo funzionamento. Nell'uso seguire attentamente le seguenti istruzioni: 1) tenere l'erogatore tra il pollice e l'indice, con il boccaglio dalla parte inferiore; 2) togliere la chiusura di protezione; 3) effettuare una espirazione completa e quindi collocare il boccaglio tra le labbra ben chiuse; 4) inspirare a lungo e profondamente con la sola bocca, contemporaneamente premere con l'indice una sola volta. Terminata l'inspirazione trattenere il respiro il più a lungo possibile. Terminate le inalazioni, richiudere il boccaglio con la chiusura di protezione. Il boccaglio va sempre tenuto pulito. La pulizia va effettuata con acqua tiepida, dopo aver estratto il contenitore sotto pressione. Nei bambini le inalazioni devono essere effettuate sotto la sorveglianza di un adulto. È utile chiudere le narici del bambino durante l'inalazione. **4.3 Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Tachiaritmie, blocco atrioventricolare di terzo grado, stenosi subaortica ipertrofica idiopatica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, sindrome del QT lungo idiopatica o indotta da farmaci (intervallo QTc > di 0,44 secondi), ipertiroidismo severo. Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedi sezione 4.6 "Gravidanza e allattamento"). Bambini di età inferiore ai 6 anni. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** ***Terapia antinfiammatoria.*** In generale, se viene richiesta una regolare terapia con β_2-agonisti, i pazienti asmatici dovrebbero ricevere una regolare terapia antinfiammatoria. Pertanto se viene raccomandata una terapia con ATIMOS si dovrebbe anche valutare la necessità di prescrivere, in aggiunta, una terapia antiinfiammatoria. Se i pazienti ricevono già tale terapia (a base di corticosteroidi inalatori od orali) questa dovrebbe essere continuata senza alcuna modifica, anche quando si manifesti un miglioramento dei sintomi. Qualora la sintomatologia persistesse o si rendesse necessario un aumento della dose di ATIMOS, vanno prese in considerazione la possibilità di un peggioramento della malattia di base e la necessità di rivedere la terapia. ***Malattie concomitanti.*** Deve essere posta particolare cautela, soprattutto per ciò che riguarda la dose di ATIMOS, nei pazienti che presentino in concomitanza le seguenti condizioni patologiche: cardiopatia ischemica, infarto del miocardio, ipertensione grave, aritmie cardiache, scompenso cardiaco, diabete mellito, ipertrofia prostatica, glaucoma. A causa dell'effetto iperglicemizzante dei β_2-stimolanti, nei pazienti diabetici dovrebbero essere prescritti ulteriori controlli della glicemia. ***Ipokaliemia.*** La terapia con farmaci β_2-agonisti potenzialmente può provocare una grave ipokaliemia. Particolare cautela deve essere posta in pazienti affetti da asma grave poichè questo effetto può essere potenziato dall'ipossia e da trattamenti concomitanti. Si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di potassio in queste particolari condizioni. ***Broncospasmo paradosso.*** Come per altre terapie inalatorie, si deve tenere presente la possibilità di insorgenza di broncospasmo paradosso. In questi casi la terapia deve essere immediatamente sospesa e deve essere istituita un'altra terapia. Si raccomanda di attenersi scrupolosamente alla posologia consigliata per evitare l'insorgenza di gravi effetti collaterali, soprattutto di tipo cardiovascolare. Questa specialità medicinale contiene una piccola quantità di etanolo (alcool), inferiore a 100 mg per dose. Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping: può determinare effetti dopanti e causare anche per dosi terapeutiche positività ai test anti-doping. Consentita sola somministrazione inalatoria per prevenzione e/o cura asma e asma da esercizio fisico. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione.** ATIMOS contiene una piccola quantità di etanolo. Esiste la teorica possibilità di un'interazione con disulfiram o metronidazolo, in soggetti particolarmente sensibili in trattamento con tali farmaci. Farmaci come la chinidina, la diisopiramide, la procainamide, le fenotiazine, gli antistaminici e gli antidepressivi triciclici possono provocare un prolungamento dell'intervallo QT ed aumentare il rischio di aritmie ventricolari (vedi anche sezione 4.3 "Controindicazioni"). La somministrazione contemporanea di altri farmaci ad azione adrenergica non è raccomandabile, a causa della possibilità di un potenziamento degli effetti collaterali cardiovascolari. La contemporanea somministrazione di ATIMOS a pazienti in trattamento con inibitori delle MAO o con antidepressivi triciclici deve essere effettuata con cautela, perchè può risultare potenziata l'azione dei β_2-agonisti sul sistema cardiovascolare. Il trattamento concomitante con derivati xantinici, steroidi o diuretici può potenziare l'effetto ipokaliemizzante dei β_2-stimolanti. L'ipokaliemia indotta da β_2-stimolanti può aumentare la possibilità di insorgenza di aritmie cardiache nei pazienti trattati con digitalici (vedi anche sezione 4.4 "Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego"). I beta-bloccanti possono diminuire o antagonizzare l'effetto di ATIMOS. Pertanto il farmaco non dovrebbe essere somministrato contemporaneamente a farmaci beta-bloccanti (inclusi i colliri) se non in caso di effettiva necessità. **4.6 Gravidanza ed allattamento.** La sicurezza di ATIMOS durante

la gravidanza e l'allattamento non è ancora stata stabilita. L'uso in gravidanza dovrebbe essere evitato per quanto possibile. Come per altri farmaci ß$_2$-stimolanti, il formoterolo può inibire il travaglio a causa dell'effetto rilassante sulla muscolatura liscia uterina. Non è noto se il formoterolo passi nel latte materno. La sostanza tuttavia è stata ritrovata nel latte delle ratte trattate. Le madri che assumono ATIMOS non dovrebbero allattare. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Effetti indesiderati come il tremore o l'agitazione, qualora presenti, possono influenzare la capacità di guidare veicoli o di azionare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** ***Sistema muscolo scheletrico:*** rari: crampi muscolari, mialgia. ***Apparato cardiovascolare:*** occasionali: palpitazioni; rari: tachicardia. ***Sistema Nervoso Centrale e Periferico:*** occasionali: tremori, mal di testa; rari: agitazione, capogiri, ansia, nervosismo, insonnia. ***Apparato Respiratorio:*** occasionali: esacerbazioni dell'asma, dispnea, tosse; rari: broncospasmo paradosso. ***Irritazione locale:*** rari: irritazione del cavo orofaringeo. ***Altri:*** occasionali: stanchezza. In casi isolati si sono verificati: prurito, irritazione congiuntivale ed edema delle palpebre, disgeusia, esantema, nausea. **4.9 Sovradosaggio.** ***Sintomi.*** L'iperdosaggio da ATIMOS provoca sintomi tipici dei ß$_2$-stimolanti quali nausea, vomito, mal di testa, tremori, sonnolenza, palpitazioni, tachicardia, aritmia ventricolare, ipotensione/ipertensione, acidosi metabolica, ipokaliemia, iperglicemia. ***Trattamento.*** Terapia sintomatica o di supporto aspecifico. Ospedalizzazione nei casi più gravi. Può essere preso in considerazione l'uso di beta-bloccanti cardioselettivi, tuttavia questo trattamento deve essere effettuato con estrema cautela, poichè l'impiego di una terapia con ß$_2$-bloccanti comporta il rischio di provocare un episodio acuto d'asma. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria farmacoterapeutica: agonista selettivo dei recettori ß$_2$-adrenergici; formoterolo fumarato. Codice ATC: R03AC13.** Il formoterolo è un potente agonista selettivo dei recettori ß$_2$-adrenergici. Manifesta un pronunciato effetto broncodilatatore nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva reversibile. Il formoterolo ha un inizio d'azione rapido (entro 1-3 minuti) ed il suo effetto broncodilatatore si protrae sino a 12 ore dall'assunzione. A dosi terapeutiche, effetti collaterali cardiovascolari insorgono solo occasionalmente. Il formoterolo riduce marcatamente la liberazione di istamina e di leucotrieni da mast-cellule polmonari umane sensibilizzate passivamente. Negli studi sperimentali sono state evidenziate anche proprietà antiinfiammatorie quali inibizione dell'edema ed accumulo delle cellule infiammatorie. Il preparato si è dimostrato altamente efficace nella prevenzione e nel trattamento della broncocostrizione indotta da allergeni, in quella da sforzo o da freddo, da istamina o da metacolina. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** ***Assorbimento.*** Come riportato per altri farmaci somministrati per via inalatoria, il formoterolo per via inalatoria viene assorbito in misura ridotta attraverso il polmone, mentre in misura maggiore viene deglutito ed assorbito dal tratto gastrointestinale. Dosi orali fino a 300 microgrammi di formoterolo fumarato vengono rapidamente assorbite nel tratto gastrointestinale. La sostanza immodificata raggiunge il picco di concentrazione plasmatica tra 30 minuti ed 1 ora dopo la somministrazione. L'assorbimento di una dose orale attraverso il tratto gastrointestinale è del 65% o più. La farmacocinetica della sostanza attiva è di tipo lineare a dosi fino a 300 mcg per via orale. Somministrazioni orali ripetute di dosi fino a 160 mcg al giorno non hanno portato a fenomeni di accumulo nel plasma. Dopo inalazione di una dose singola di 120 mcg, il formoterolo viene rapidamente assorbito nel plasma, raggiungendo una concentrazione massima entro circa 10 minuti, dell'ordine dei picogrammi/ml. L'assorbimento è risultato lineare nel range di dosi di 12-96 mcg per via inalatoria. ***Distribuzione.*** Il formoterolo si lega alle singole proteine plasmatiche in una percentuale del 61-64% (per il 34% all'albumina) e non si osserva saturazione dei siti di legame nell'ambito delle concentrazioni raggiunte dopo somministrazione di dosi terapeutiche. ***Metabolismo.*** Il formoterolo viene eliminato principalmente attraverso un meccanismo di glucuronazione diretta della molecola, che dà origine ad un coniugato inattivo. Un altro meccanismo di eliminazione è quello della O-demetilazione seguito da glucuronazione. Il metabolismo avviene principalmente a livello epatico. ***Eliminazione.*** Dopo una singola somministrazione per via inalatoria, l'escrezione urinaria cumulativa aumenta linearmente con la dose nel range di 12-96 mcg; in media viene escreto l'8% ed il 25% della dose, come formoterolo invariato e formoterolo totale, rispettivamente. Dopo la somministrazione di una singola dose inalatoria di 120 mcg, è stata determinata una emivita di eliminazione terminale di 10 ore. Dopo somministrazione orale il 67% della dose è escreta nelle urine (principalmente in forma metabolizzata) ed il resto nelle feci. La clearance renale del formoterolo è di 150 ml/min. **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** Il formoterolo ha una ridotta tossicità acuta. Non è risultato mutageno nei test sperimentali, nè presenta alle dosi terapeutiche rischio carcinogenico nell'uomo. ATIMOS soluzione pressurizzata per inalazione ha presentato nell'animale una buona tollerabilità locale fino a dosi molto più elevate rispetto a quelle utilizzate in terapia. Il propellente HFA 134a non ha manifestato effetti tossici a concentrazioni notevolmente superiori a quelle previste nell'uomo, somministrato per nebulizzazione in diverse specie animali esposte quotidianamente fino a due anni. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti.** Etanolo anidro, Acido cloridrico 1N, HFA 134a (norflurano). **6.2 Incompatibilità.** Non note. **6.3 Periodo di validità.** La durata massima di validità è di 18 mesi, di cui: 15 mesi a temperatura compresa fra 2° C e 8° C (in frigorifero) ed ulteriori 3 mesi a temperatura non superiore ai 25° C. Tali periodi sono da intendersi per la specialità correttamente conservata e con confezionamento integro. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** ***Istruzioni per il grossista e il farmacista.*** Conservare a temperatura compresa fra 2° C e 8° C (in frigorifero). Non dispensare il farmaco oltre 15 mesi dalla data di fabbricazione. ***Istruzioni per il paziente.*** Conservare a temperatura non superiore ai 25° C ma non in frigorifero. Non utilizzare il farmaco dopo tre mesi dall'acquisto. Il contenitore sotto pressione non va forato, non deve essere avvicinato, anche se vuoto, a fonti di calore, non deve essere congelato e non deve essere esposto alla luce solare diretta. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato. Confezione interna: contenitore sotto pressione con tasto erogatore standard sufficiente per 100 o 120 inalazioni. - ATIMOS 12 mcg soluzione pressurizzata per inalazione - contenitore sotto pressione da 120 inalazioni. - ATIMOS 12 mcg soluzione pressurizzata per inalazione - contenitore sotto pressione da 100 inalazioni. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**. Si rimanda al paragrafo 4.2 (Posologia e modo di somministrazione). **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, Parma. **8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO.** ATIMOS 12 mcg soluzione pressurizzata per inalazione - contenitore sotto pressione da 120 inalazioni - AIC N. 035791060. ATIMOS 12 mcg soluzione pressurizzata per inalazione - contenitore sotto pressione da 100 inalazioni - AIC N. 035791058. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE.** 16 Gennaio 2004. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** ***Tabella di appartenenza* DPR 309/90.** Non pertinente. ***Regime di dispensazione al pubblico.*** Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Le ali della libertà (di espressione)

di Antonio Schiavulli

In copertina un regalo del designer milanese Armando Milani ai lettori di Pneumorama che entra nel suo undicesimo anno di vita. Non ha certo bisogno di interpretazioni un messaggio così netto ed efficace. Una speranza, un sogno che si potrà tradurre in realtà solo se in quel volo di colomba ci riconosceremo tutti, se ognuno di noi sarà capace di portare il suo piccolo contributo al dialogo, alla conoscenza, al riconoscimento dell'altro.

Sembrava che la nuova legge sul divieto del fumo nei luoghi pubblici dovesse gettare il paese nel caos della protesta o quantomeno nel fallimento dell'osservanza del divieto stesso. Mi pare che tutto sia filato liscio e che i commenti risultino positivi non solo presso i non fumatori ma anche tra gli emuli di Bogart, che forse trovano nel nuovo comportamento obbligato quell'aiuto necessario per combattere la dipendenza.
Non mi piace in generale l'educazione attraverso il divieto, ma quando la libertà del farsi male può provocare il male degli altri (fumo passivo) è più facile accettare e praticare il senso di responsabilità.

Questa sofferenza fisica del Papa, che viene costantemente partecipata attraverso la televisione alla folla di credenti e non, porta in sé un messaggio di forza e di valore della persona anziana che, penso rivaluti la figura del vecchio e della sua energia vitale e intellettuale. Troppo spesso la nostra società ha mostrato l'incapacità di valorizzare le potenzialità dell'anziano e l'indifferenza verso quel periodo della vita che dovrebbe ancor di più riempirsi di qualità. La lezione del Papa, in un mondo invaso di fatuità e di apparenze muscolose senza cervello, è un bene prezioso.

Procreazione assistita: il dibattito si sposta dai contenuti della legge al referendum abrogativo di parte di essa. Non si discute però sulle ragioni del sì e quelle del no, ma sul votare o non votare. Penso modestamente che l'invito a non votare sia legittimo (anche i vescovi fanno politica come tutti in democrazia), ma non educativo dal punto di vista dell'educazione democratica e dell'uso di una forma di democrazia diretta quale il referendum. Penso che quando nel Parlamento, in presenza di un voto su una legge, si ricorre alla libertà di coscienza e non all'indicazione dei partiti delegati dal corpo elettorale, il referendum su quella legge dovrebbe essere obbligatorio. È in quell'occasione che la libertà di coscienza dei cittadini elettori (in uno stato laico conta più dei vescovi e dei partiti) potrà esprimersi senza mediazioni e dare alla legge (o alla sua abrogazione) il legittimo senso (con il sì o con il no) della sovranità popolare.

Elezioni alle porte anche per il rinnovo delle cariche sociali dell'AIPO. L'auspicio è, come sempre, per il confronto democratico che possa alla fine esprimere la persona più idonea e capace a guardare ad una prospettiva futura unitaria della medicina respiratoria. Non credo che l'interesse della disciplina che ci sta a cuore sia il moltiplicarsi delle associazioni scientifiche (a che, o a chi, servono?).
Chiedo scusa, ma ho la fissazione dell'unità e ...della pace.

Buona Primavera.

Strategie per il trattamento dell'asma

di Gianni Balzano

Verso l'inizio degli anni Novanta molti ebbero l'impressione che si fosse ad un passo dalla possibilità di guarire l'asma. Questo perché, in quel periodo, venivano pubblicati i primi risultati riguardanti una drastica riduzione e, in certi casi, la normalizzazione della responsività bronchiale e delle manifestazioni cliniche dell'asma mediante trattamenti prolungati con corticosteroidi per via inalatoria [1].
Sfortunatamente, tuttavia, si comprese ben presto che tali effetti erano temporanei e, in ogni caso, condizionati dalla continuazione del trattamento steroideo, per cui si riprese a parlare di "controllo", più che di "guarigione" dell'asma.
A tal proposito, bisogna ricordare che si sono, in seguito, rivelati deludenti anche trattamenti rivolti verso alterazioni infiammatorie considerate di base nell'asma e nei quali si riponevano molte speranze.
Mi riferisco, per esempio, al trattamento con un anticorpo monoclonale ad attività bloccante nei confronti dell'interleuchina-5, che si è dimostrato capace di ridurre marcatamente l'infiammazione eosinofila, ma, sorprendentemente, non di ridurre la risposta asmatica ritardata e l'iperresponsività bronchiale [2].
Se a tutto questo si aggiunge che, ove si escluda la commercializzazione degli antileucotrieni, avvenuta verso la fine degli anni Novanta, nessun nuovo farmaco per l'asma (e tanto meno un farmaco capace di "guarire" l'asma) è stato introdotto negli ultimi 35 anni, si comprende come gli sforzi dei ricercatori si siano rivolti, in questi ultimi anni, al perfezionamento degli schemi e delle strategie terapeutiche per l'asma, basandosi sull'utilizzo dei farmaci disponibili. Di modo che si può scegliere, attualmente, fra almeno quattro diverse strategie per il trattamento dell'asma.
La prima e, sicuramente, la più conosciuta è quella contenuta nelle linee-guida [3]. Essa prevede, com'è noto, un trattamento antiinfiammatorio di fondo a gradini, basato, cioè, sul livello di gravità dell'asma, mentre ai broncodilatatori a breve durata d'azione usati al bisogno viene lasciato il compito di controllare il broncospasmo e i sintomi episodici. Il paziente dovrebbe essere visitato, almeno nelle fasi iniziali, ogni tre mesi, in maniera da poter adeguare l'intensità del trattamento (tipo e dosaggio dei farmaci) alla gravità dell'asma, stabilita in base ai sintomi e alla funzionalità delle vie aeree.
Riguardo alla seconda opzione, alcuni studi hanno dimostrato che, se, in aggiunta ai sintomi e alla funzione respiratoria, viene utilizzato come guida al trattamento un indice indiretto [4] o diretto [5] di infiammazione delle vie aeree, il controllo dell'asma migliora, soprattutto in termini di riduzione delle riacutizzazioni, benché, ovviamente, il monitoraggio richieda, in tal caso, un maggiore impegno da parte del medico e del paziente.
Più recentemente sono state proposte altre due strategie di trattamento [6,7].
Nella prima, definita "a dosaggio adattabile", vengono previsti rapidi aggiustamenti di dosaggio del trattamento di fondo, autogestiti dal paziente sulla base di istruzioni ricevute dal medico e guidati dall'andamento dei sintomi e dal consumo di broncodilatatore al bisogno: più sintomi/più consumo di broncodilata-

tore = aumento del trattamento; meno sintomi/meno consumo di broncodilatatore = riduzione del trattamento [6].
Il trattamento di fondo utilizzato consiste in un'associazione di un corticosteroide e di un $beta_2$-agonista a lunga durata d'azione, contenuti in un unico inalatore [6]. Nello studio, della durata di tre mesi, col trattamento a dosaggio adattabile, un controllo efficace dell'asma viene ottenuto mediante dosi di farmaci inferiori rispetto al trattamento a dosaggio fisso, con conseguente riduzione dei costi [6], mentre in uno studio simile, ma di maggiore durata viene dimostrata anche una riduzione delle riacutizzazioni [8].
In uno studio recente è stata, infine, proposta una strategia di trattamento indirizzata al raggiungimento del "controllo totale" dell'asma [7]. I parametri-guida utilizzati per il controllo sono quelli che nelle linee-guida vengono considerati come obiettivi del trattamento (riduzione dei sintomi diurni e notturni, del consumo di broncodilatatori al bisogno, delle riacutizzazioni, delle visite d'emergenza e degli effetti collaterali dei farmaci, miglioramento del PEF), con la differenza che, mentre le linee-guida raccomandano genericamente di avvicinarsi "quanto più è possibile" a tali obiettivi, la nuova strategia si propone il raggiungimento "totale" degli obiettivi stessi [7]. Lo studio dimostra che il controllo totale come definito nelle linee-guida è, in effetti, raggiungibile nella pratica clinica in molti pazienti e in pazienti con asma di qualunque gravità e, ancora, che con un'associazione precostituita corticosteroide/$beta_2$-agonista a lunga durata d'azione contenuti in un unico inalatore, rispetto al corticosteroide in monoterapia, il controllo totale è ottenibile in un numero maggiore di pazienti, in un tempo più breve e con una dose più bassa di corticosteroide [7].
Fino a non molto tempo fa disponevamo, per il trattamento dell'asma, di un'unica strategia terapeutica, quella raccomandata

dalle linee-guida. Recentemente, almeno altre tre opzioni sono state proposte, e tutte sembrano presentare vantaggi rispetto alla strategia tradizionale. Esse meriterebbero, pertanto, di essere confrontate fra loro in studi controllati. Per il momento, la scelta fra le varie opzioni dipende dalle preferenze dei medici, dalle aspettative dei pazienti e dalla disponibilità locale di attrezzature e risorse.

BIBLIOGRAFIA

[1] Juniper EF, et al. Long-term effects of budesonide on airway responsiveness and clinical asthma severity in inhaled steroid-dependent asthmatics. Eur Respir J 1990; 3: 1122-7

[2] Leckie MJ, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyperresponsiveness, and the late asthmatic response. Lancet 2000; 356: 2144-8

[3] Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). No 02-3659. Bethesda, MD: National Institutes for Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002

[4] Sont JK, et al. Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1043-51

[5] Green RH, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1715-21

[6] Canonica GA, et al. The CAST (Control of Asthma by Symbicort Turbohaler) Study. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol in a single inhaler provides effective asthma symptom control at a lower dose than fixed maintenance dosing. Pulm Pharmacol Ther 2004; 17: 239-47

[7] Bateman ED, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The GOAL (Gaining Optimal Asthma ControL) Study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836-44

[8] Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. Int J Clin Pract 2003; 57: 656-61

Le consapevolezze del medico

"Il problema non è trovare le sinfonie,
bensì non inciamparvi quando ci si alza dal letto"
Johan Sebastian Bach

di Stefano Aiolfi

In molte situazioni cliniche, le conoscenze teoriche apprese nel corso degli studi universitari di medicina possono non essere sufficienti a farci trovare soluzioni ottimali per il paziente. In medicina, la formazione di una decisione diagnostica o terapeutica è spesso presentata solo come l'applicazione di regole oggettive, definite in modo esplicito dalle linee guida [1]. Ma i medici con anni di professione alle spalle, nella loro pratica, applicano anche un corposo bagaglio di conoscenze, abilità, valori ed esperienze che non sono né dichiarate in modo esplicito e neppure spesso da loro "razionalmente" conosciute. Questa conoscenza "tacita" costituisce un diverso tipo di evidenza con una forte influenza sul comportamento professionale. Si pensi ad esempio alla manipolazione della testa fetale durante il periodo espulsivo:
il nostro cervello esegue una rapida scansione di tutte le percezioni, identifica i segni più importanti e mantiene in background alcune informazioni. Tutto ciò avviene prima che il contenuto della percezione sia completamente analizzato.
Questa conoscenza tacita non è esclusiva della medicina. Nella vita quotidiana vi sono molti esempi: quando si scia o si va in bicicletta bisogna tenere conto della velocità, della direzione, della posizione della segnaletica, ecc., ma solo raramente questi aspetti sono presenti a livello conscio: lo diventano però quando qualcosa va storto.
Secondo Langer [2], in medicina la consapevolezza è lo stato del "potrebbe essere" combinato alla capacità di tollerare l'incertezza: in tal modo i pazienti complicati si fanno interessanti e i problemi di difficile soluzione diventano motivo di ricerca.
L'applicazione al soggetto in esame, di questa "curiosità critica" fa emergere i limiti delle categorizzazioni ed aiuta ad ampliare l'ambito del conosciuto.
La stessa medicina dell'evidenza offre sì la struttura per analizzare le tappe del processo decisionale del medico, ma è insufficiente a descrivere il processo tacito alla base del giudizio clinico esperto [3].
Gli esperti, per formulare la loro valutazione, prendono in considerazione dettagli confusi, come il contesto, la convenienza, i valori e i rischi del e per il paziente, le emozioni, i pregiudizi… La maggior parte di questi processi avviene però in modo subliminale.
Esercitare in modo consapevole la propria professione significa allora diventare più consci dei propri processi mentali, ascoltare con più attenzione, diventare flessibili, riconoscere le propensioni e i pregiudizi.
Essere consapevoli di quanto si sta facendo comporta necessariamente un senso di incompiutezza, che stimola la curiosità dell'ignoto e sviluppa l'umiltà di riconoscere la propria imperfetta capacità di comprendere, nella sua essenza globale, la sofferenza dell'altro. La consapevolezza è il contrario del "multitasking". È una qualità della persona, senza steccati tra gli aspetti tecnici, cognitivi, emozionali e spirituali. Pensiamo ai musicisti, che devono eseguire e ascoltare nel medesimo tempo, facendo attenzione in modo simultaneo alle difficoltà tecniche, alle espressioni di colore e al complesso della struttura teorica dello spartito, ma anche ai suoni che gli altri colleghi producono. Il musicista esperto esegue, mentre suona, le correzioni dei movimenti delle dita, confronta il suono prodotto con quello che ha in mente

e nel contempo cerca di imprimere una spontanea espressività all'esecuzione.
Se il musicista tentasse di controllare il movimento di ogni singolo dito, i ritmi e le pause dello spartito, mentre sta analizzando la struttura armonica, gli sarebbe impossibile interpretare il brano musicale.
In medicina la situazione analoga è quella di un giovane collega che in PS si trova ad esaminare un paziente, si scopre incapace di decidere se ciò che osserva è un quadro più o meno grave e verifica di non potersi confrontare con un collega anziano, che è temporaneamente assente. Al giovane si prospettano diverse opzioni: egli valuta le conseguenze per il malato di una diagnosi errata, l'umiliazione di chiamare, magari inutilmente, uno specialista, il rischio della perdita di autostima per dover ammettere la propria incompetenza, ma anche l'orgoglio di essere tanto "forte" da sentire la necessità di soddisfare il suo bisogno di apprendimento, chiedendo aiuto.
Se basasse le sue azioni su uno standard esteriore di correttezza o adottasse espedienti per "svicolare", sarebbe poco ciò che apprende, con il risultato di non essere meglio preparato in una successiva analoga situazione.
C'è poi la consapevolezza etica o interpersonale [4], che è la cognizione attimo per attimo dei valori che stanno strutturando l'incontro medico e permette ai medici di vedersi come sono visti dagli altri, aiutandoli a stabilire relazioni interpersonali soddisfacenti con colleghi, pazienti e collaboratori, a riconoscere le proprie aree di incompetenza e a ricercare i mezzi per raggiungere gli obiettivi di apprendimento.
La conoscenza che ciascuno ha di se stesso è essenziale per esprimere i valori centrali dell'essere medico, quali l'empatia, la compassione e l'altruismo. Per essere empatico, devo identificare e comprendere la sofferenza del paziente e le mie reazioni a queste sofferenze; solo così posso tentare di tenere distinte l'esperienza del paziente dalla mia e trasmettere la mia comprensione, usare la mia presenza, per alleviare la sofferenza e mettere al primo posto gli interessi di quel paziente. Forse è proprio la mancanza di questa consapevolezza personale che porta molti medici a condividere in teoria questi principi salvo poi non metterli in pratica confondendo, in situazioni cariche di conflitto e di forti emozioni, le proprie prospettive con quelle del paziente [5]. Prendersi cura del paziente richiede una "curiosità" per il paziente come persona piuttosto che come un'astrazione di patologia. Quando si è sotto pressione (pensiamo alle urgenze), per risolvere i problemi che si presentano bisognerebbe evitare di far sì che le azioni divergano dalla conoscenza professionale solo per il desiderio di essere efficienti, di piacere ai superiori, per imbarazzo o perché ci si sente sovraccarichi [6].
La consapevolezza etica rappresenta il ponte tra la cura basata sull'evidenza e quella centrata sulla relazione interpersonale, riuscendo in tal modo a superare le limitazioni di entrambi gli approcci.
Per questo non bastano i seminari nei quali discutere i temi più difficili e scottanti (HIV, errori professionali, come comunicare le cattive notizie, l'aderenza al trattamento, ecc.), perché queste sono situazioni "pacifiche" diverse da quelle stressanti di una situazione di vera emergenza. Un altro tipo di consapevolezza è quella tecnica, necessaria per la costante auto-correzione durante le manovre e le procedure tipiche della pratica professionale, ivi comprese la comunicazione.
Dopo che si è verificato un errore, o una situazione difficile o in presenza di risultati diversi da quelli attesi, la riflessione su quanto è successo si presenta inderogabile.
Altre volte, invece, tale riflessione consegue al maturarsi di un'idea di cambiamento organizzativo o procedurale.
Le barriere alla consapevolezza del medico sono numerose: stanchezza, dogmatismo, enfasi sul comportamento, mancanza di confronti per la gestione delle paure e dell'ansia. La consapevolezza di una pratica medica efficace si estende però oltre gli

ambiti affettivi e richiede, come più sopra richiamato, una curiosità critica ed il coraggio di vedere le cose del mondo per quello che sono e non per quello che vorremmo che fossero. Per questo i professionisti sono tanto più consapevoli quanto più tollerano di portare alla coscienza gli errori e le azioni in precedenza non coscienti, anche se il riconoscimento dei propri limiti e delle proprie aree di incompetenza, pur difficile sul piano emotivo, può indurre a scotomizzare tali problematiche persino nei clinici più motivati. Se ci guardiamo intorno, però, ciascuno di noi può trovare più di un collega che sa esprimere nel modo più completo e senza pregiudizi le consapevolezze di una pratica professionale competente, con al centro sempre e comunque il paziente con i suoi bisogni.

BIBLIOGRAFIA

[1] Paucker SG, Kassirer JP. Decision analysis. N Engl J Med 1987; 316: 250-258.

[2] Langer EJ. Mindfulness. Reading, Mass: Addison-Wesley Publishin CO inc, 1989.

[3] Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. Acad Med 1998; 73: 1234-1240.

[4] Goleman D. Emotional Intelligence. New York, NY: Bantam Books; 1995.

[5] Novack DH, Suychman AL, Clark W, Epstein RM, Najberg E, Kaplan C. Calibrating the physician. JAMA 1997; 278: 502-509.

[6] Feudtner C, Christakis DA, Christakis NA. Do clinical clerks suffer ethica erosion: student's perceptions of their ethical enfironment and personal development. Acad Med 1994; 69: 670-679.

Il danno ossidativo e il polmone

di Pierachille Santus

L'ossigeno è un elemento chimico presente nell'aria che respiriamo ed appare fondamentale per le diverse funzioni vitali a livello cellulare. Tra questi processi molecolari quello di ossidazione dei composti organici rappresenta un evento attraverso il quale le cellule dei mammiferi generano energia richiesta per la vita. È in ogni modo importante ricordare che, soprattutto a livello polmonare, l'ossigeno può creare anche dei danni. Sia l'ossigeno direttamente, che altri elementi chimici, come l'ozono e/o l'ossido nitrico, possono favorire processi tossici che alterano la funzione polmonare. In condizioni di normalità nell'apparato respiratorio sono messi in atto sistemi di difesa in grado di neutralizzare quegli elementi reattivi dell'ossigeno che giocano un ruolo negativo nella modulazione delle funzioni fisiologiche. Nelle diverse cellule dell'apparato respiratorio ed in modo particolare a livello della mucosa bronchiale e del tessuto alveolare è quindi naturale che i prodotti di reazione dell'ossigeno, potenzialmente tossici, siano generati costantemente anche a basse concentrazioni.
Nell'ambito dei processi metabolici di tipo aerobico, partendo dall'ossigeno e attraverso il trasferimento di un singolo elettrone si generano le Specie Reattive dell'Ossigeno (ROS) che includono: il radicale idrossile (•OH), l'anione superossido (O_2•) e il perossido di idrogeno (H_2O_2). Lo stesso meccanismo accade per le Specie Reattive del Nitrogeno (RNS), principalmente rappresentate dall'ossido nitrico (NO) e dal perossinitrato ($ONOO^-$) che sono fisiologicamente altrettanto necessarie e potenzialmente distruttive come i ROS. Sia i ROS sia gli RNS rientrano in un sistema di equilibrio bilanciato tra ossidanti/antiossidanti che permette di mantenere l'omeostasi cellulare.
Nell'ottica del buon funzionamento cellulare e tissutale di un sistema organico, quale quello respiratorio, costantemente sottoposto al danno ossidativo, non solo la concentrazione degli ossidanti e degli antiossidanti è da considerare, ma anche il tempo di esposizione è una funzione essenziale. È quindi la relazione tra la concentrazione degli ossidanti/antiossidanti nel tempo che ci esprime se il nostro sistema biologico sta andando verso fenomeni patologici oppure no. Tra i vari processi patogenetici alla base delle malattie polmonari mediate dal danno ossidativo, la flogosi rappresenta l'evento di principale importanza. Infatti, i ROS sono in grado di generare attraverso un processo di perossidazione lipidica l'ossidazione dei fosfolipidi di membrana, con conseguente attivazione di una reazione a catena che si automantiene e favorisce altresì la genesi di mediatori pro-flogogeni. I ROS inoltre appaiono in grado di reagire direttamente anche a livello molecolare favorendo il rimodellamento della cromatina con successiva trascrizione di mediatori proinfiammatori e chemiotattici. Agendo a livello genico i radicali liberi dell'ossigeno appaiono implicati anche nell'orchestrazione dell'apoptosi, della proliferazione cellulare. Molte sono le cellule implicate nei processi di infiammazione polmonare ed in modo particolare meritano attenzione: i leucociti, i macrofagi ed i mastociti, che rilasciando vari tipi di mediatori chimici causano svariati fenomeni rappresentati dalla broncocostrizione, l'edema bronchiale, il rimodellamento della parete

bronchiale, fino alla distruzione di parenchima polmonare. Alla luce di tutti questi eventi appare quindi evidente che in molte patologie polmonari, il danno ossidativo può giocare un ruolo fondamentale nei meccanismi patogenetici che stanno alla loro base. Negli ultimi anni si è posta molta attenzione al ruolo dello stress ossidativo e delle alterazioni del sistema ossidanti/antiossidanti nella storia naturale della Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). Il fumo di sigaretta rappresenta la prima causa di BPCO ed è esso stesso fonte di composti ossidanti che facilitano, assommandosi a quelli endogeni il mantenimento della flogosi bronchiale presente in questa malattia.
Le principali cellule implicate nell'infiammazione della BPCO (neutrofili e macrofagi) sono in grado di migrare in elevato numero nel polmone di questi soggetti facilitando la formazione di ROS. È facile intuire come i ROS siano in grado di attivare un circolo vizioso sia a livello cellulare sia molecolare, che sostiene e peggiora i fenomeni patogenetici della BPCO. Alla luce di queste evidenze molte sono le esperienze sperimentali che hanno dimostrato come la flogosi nella BPCO sia connessa anche al danno ossidativo. In uno studio recentemente pubblicato, il nostro gruppo ha dimostrato, come nei soggetti BPCO il livello di isoprostano 2α urinario, un marcatore di perossidazione lipidica, risulti marcatamente più elevato, circa del 50%, rispetto a quello della popolazione di controllo. Accanto a questo dato, anche la produzione di LTB4, importante fattore chemiotattico per i neutrofili, da parte di neutrofili periferici dei soggetti BPCO è risultata molto più elevata rispetto a quella dei soggetti sani. È quindi chiaro che anche la nostra esperienza sembra confermare il ruolo attivo dello sterss ossidativo nel BPCO fumatore. Abbiamo inoltre evidenziato come esista una forte correlazione tra stress ossidativo e numero di sigarette fumate. In conclusione possiamo ragionevolmente ritenere che molte sono le evidenze scientifiche supportanti il ruolo del danno ossidativo nella genesi della flogosi bronchiale ed in modo particolare nella BPCO. Importante sarebbe intraprendere anche studi di lungo corso che ci potrebbero dare maggiori notizie sull'interazione stress ossidativo, patogenesi e storia naturale della BPCO. Certo è il fatto che parlando di danno ossidativo non ci si trova di fronte ad una moda molecolare scatenante spot pubblicitari, ma ad un fenomeno che, seppur facente parte di un puzzle complesso, deve essere vagliato con attenzione e trattenuto come argomento interessante doveroso di approfondimento.

BIBLIOGRAFIA

[1] Droge W. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. Physiol Rew 2002; 82: 47-95.

[2] Repine JE et al. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. State of the Art. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 341-357.

[3] MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. European J Pharmacol 2001; 429: 195-207.

[4] Rahman I. Oxidative stress, transcription factors and chromatin remodelling in lung inflammation. Biochem Pharmacol 2002; 64: 935-942.

[5] Comhair SAA and Erzurum SC. Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2002; 283: L246-L255.

[6] Santus P et al. Lipid Peroxidation and 5-lipoxygenase Activity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Subjects. Am J Respir Crit Care Med 2004, doi:10.1164/rccm.200404-5580C.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. Xyzal 5 mg compresse rivestite con film.
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA. Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di levocetirizina dicloridrato. Per gli eccipienti, si veda 6.1.
3. FORMA FARMACEUTICA. Compressa rivestita con film. Compressa rivestita con film di colore da bianco a biancastro, ovale, con un logo ad Y su di un lato.
4. INFORMAZIONI CLINICHE.
4.1 Indicazioni terapeutiche. Levocetirizina è indicata per il trattamento dei sintomi associati agli stati allergici, quali: Rinite allergica stagionale (compresi i sintomi oculari); Rinite allergica perenne; Orticaria cronica idiopatica.
4.2 Posologia e modo di somministrazione. Le compresse devono essere assunte per via orale e deglutite intere con l'ausilio di un liquido. Possono essere assunte con o senza cibo. Si raccomanda di assumere la dose giornaliera in una singola somministrazione. *Adulti e adolescenti al di sopra dei 12 anni:* La dose giornaliera raccomandata è di 5 mg (1 compressa). *Anziani:* E' opportuna una riduzione del dosaggio nei pazienti anziani con insufficienza renale da moderata a grave (si veda Pazienti con insufficienza renale più sotto). *Bambini tra sei e dodici anni di età:* La dose giornaliera raccomandata è di 5 mg (1 compressa). Per bambini di età inferiore a sei anni non è possibile attualmente un adattamento del dosaggio. *Pazienti con insufficienza renale:* La frequenza dei dosaggi deve essere individualizzata in base alla funzionalità renale. Per adattare il dosaggio si faccia riferimento alla tabella che segue. Per utilizzare la tabella occorre fare riferimento al valore di clearance della creatinina (CLcr) del paziente espresso in ml/min. Il valore CLcr (ml/min) può essere ricavato a partire dal livello di creatinina sierica (mg/dl) in base alla seguente formula:

$$\frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (\times\ 0{,}85 \text{ per donne})$$

Adattamento del dosaggio per i pazienti con insufficienza renale:

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dose e frequenza
Normale	≥ 80	1 compressa una volta al giorno
Lieve	50 – 79	1 compressa una volta al giorno
Moderata	30 – 49	1 compressa una volta ogni 2 giorni
Severa	< 30	1 compressa una volta ogni 3 giorni
Malattia renale allo stadio terminale - Pazienti dializzati	< 10	Controindicato

Pazienti con insufficienza epatica: Non è necessario un adattamento del dosaggio nei pazienti affetti da sola insufficienza epatica. Nel caso di pazienti con insufficienza epatica e renale, è necessario adattare il dosaggio (si veda Pazienti con insufficienza renale più sopra). *Durata del trattamento:* La durata del trattamento dipende dal tipo, dalla durata e dall'andamento dei disturbi. Per la febbre da fieno, sono sufficienti 3-6 settimane, e, in caso di esposizione di breve durata al polline, è in genere sufficiente anche una sola settimana. Attualmente sono disponibili, per levocetirizina in compresse rivestite da 5 mg, dati clinici relativi al trattamento per 4 settimane. Sono comunque disponibili dati clinici relativi al trattamento con il racemo: fino a un anno in pazienti con orticaria cronica e rinite allergica persistente e fino a 18 mesi in pazienti affetti da prurito associato a dermatite atopica.
4.3 Controindicazioni. Precedenti di ipersensibilità alla levocetirizina o ad un altro dei costituenti della formulazione o ad un qualunque derivato piperazinico. Levocetirizina è controindicato in pazienti con insufficienza renale grave con valore di clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.
4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego. Non si consiglia l'utilizzo di Xyzal nei bambini con età inferiore a sei anni, dal momento che le attuali compresse rivestite non consentono l'adattamento del dosaggio. Si raccomanda cautela nell'assunzione di alcol (si veda Interazioni). Il medicinale non deve essere assunto da pazienti con rari problemi di tipo ereditario di intolleranza al galattosio, insufficienza dell'enzima Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio.
4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione. Non sono stati effettuati studi di interazione con levocetirizina (inclusi studi con induttori CYP3A4); studi effettuati con il racemo cetirizina avevano dimostrato l'assenza di interazioni avverse, rilevanti dal punto di vista clinico (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazolo, eritromicina, azitromicina, glipizide e diazepam). In uno studio a dosi ripetute con teofillina (400 mg una volta al giorno), è stata osservata una lieve diminuzione (16%) nella clearance della cetirizina, mentre la disponibilità di teofillina non era alterata dalla concomitante somministrazione di cetirizina. La presenza di cibo

non riduce l'entità dell'assorbimento di levocetirizina, anche se ne diminuisce la velocità. In pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea di cetirizina o levocetirizina e alcol o altri depressori del SNC può causare l'insorgenza di effetti a carico del sistema nervoso centrale, sebbene sia stato dimostrato che il racemo cetirizina non potenzia gli effetti dell'alcol.

4.6 Gravidanza e allattamento. *Gravidanza*:Dati su un numero limitato di gravidanze esposte al trattamento non indicano effetti avversi della cetirizina sulla gravidanza o sulla salute del feto o del neonato. Sinora non sono disponibili altri dati rilevanti di tipo epidemiologico. Per levocetirizina non sono disponibili dati clinici su gravidanze esposte al trattamento. Studi sugli animali non indicano effetti pericolosi diretti o indiretti sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (si veda 5.3). Si deve usare cautela nel prescrivere a donne in gravidanza. *Allattamento:* E' prevedibile che levocetirizina sia escreta nel latte materno. Quindi durante l'allattamento il suo utilizzo non è raccomandato e deve essere preso in considerazione solo se i benefici attesi per la madre sono superiori a qualsiasi rischio teorico per il figlio.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Nel corso di studi clinici comparativi non sono emersi dati che dimostrino che levocetirizina, alla dose raccomandata, riduca il grado di vigilanza, la capacità di reazione o la capacità di guidare. Tuttavia i pazienti che devono guidare, effettuare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari, non devono superare i dosaggi indicati e devono tenere presente la personale risposta al farmaco. Nei pazienti sensibili, l'uso concomitante di alcol o altri depressori del SNC, può provocare una ulteriore riduzione della vigilanza e compromissione della performance. Vedi anche sezione.

4.8 Effetti indesiderati. Durante gli studi di attività terapeutica, effettuati su uomini e donne di età compresa tra 12 e 71 anni, il 15,1% dei pazienti trattati con levocetirizina 5 mg ha manifestato almeno una reazione avversa, rispetto all'11,3% riscontrato nel gruppo di pazienti trattati con placebo. Nel 91,6% dei casi le reazioni avverse erano lievi o moderate. Negli studi clinici, la percentuale di pazienti che ha dovuto interrompere il trattamento a causa degli effetti indesiderati è risultata dell'1,0% (9/935) con 5 mg di levocetirizina e dell'1,8% (14/771) con placebo. Gli studi clinici terapeutici con levocetirizina hanno coinvolto 935 soggetti esposti al farmaco alla dose raccomandata di 5 mg al giorno. Di seguito si riporta l'incidenza di reazioni avverse riscontrata in percentuale uguale o superiore all'1% (comuni: >1/100, <1/10) nei pazienti trattati con levocetirizina 5 mg o con placebo:

Termine standard (WHOART)	Placebo (n = 771)	Levocetirizina 5 mg (n = 935)
Cefalea	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Sonnolenza	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Secchezza delle fauci	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Affaticamento	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Sono state osservate altre reazioni avverse non comuni (non comuni: >1/1000, <1/100) quali astenia e dolori addominali. L'incidenza di reazioni avverse di tipo lievemente sedativo, quali sonnolenza, affaticamento e astenia è risultata complessivamente più frequente (8,1%) in seguito a trattamento con levocetirizina 5 mg rispetto al trattamento con placebo (3,1%).

4.9 Sovradosaggio. *a) Sintomi:* Sintomi di sovradosaggio possono comprendere sonnolenza negli adulti ed inizialmente agitazione ed irrequietezza, seguita da sonnolenza nei bambini. *b) Trattamento del sovradosaggio:* Non è noto un antidoto specifico alla levocetirizina. In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. La lavanda gastrica deve essere presa in considerazione se è passato poco tempo dall'ingestione. L'emodialisi non risulta efficace per eliminare levocetirizina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.

5.1 Proprietà farmacodinamiche. *Gruppo farmacoterapeutico:* antiistaminici per uso sistemico, derivato piperazinico, codice ATC: R06A E09 Levocetirizina, l'enantiomero (R) della cetirizina, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H1 periferici. Gli studi di binding hanno indicato che levocetirizina è dotata di alta affinità per i recettori H1 umani (Ki = 3,2 nmol/l). L'affinità di levocetirizina è doppia rispetto a quella di cetirizina (Ki = 6,3 nmol/l). Levocetirizina si dissocia dai recettori H1 con una emivita di 115 ± 38 min. Gli studi di farmacodinamica condotti nel volontario sano hanno dimostrato che levocetirizina esercita un'attività comparabile a cetirizina a livello cutaneo e nasale, ma con un dosaggio dimezzato. Studi *in vitro* (tecniche delle camere di Boyden e degli strati di cellule) mostrano che levocetirizina inibisce la migrazione transendoteliale di eosinofili indotta da eotassina sia nel derma sia nel tessuto polmonare. In uno studio sperimentale di farmacodinamica in vivo (tecnica "skin chamber") in 14 pazienti adulti, durante le prime 6 ore della reazione indotta da polline, sono stati evidenziati tre effetti inibitori principali di levocetirizina 5 mg in confronto con placebo: inibizione del rilascio di VCAM-1, modulazione della permeabilità vascolare e una riduzione del reclutamento di eosinofili. *Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:* 5 mg di levocetirizina provocano un grado di inibizione del pomfo e dell'arrossamento indotto da istamina simile a 10 mg di cetirizina. Come per la cetirizina, l'azione sulle reazioni cutanee indotte dall'istamina non era correlata con le concentrazioni plasmatiche. L'analisi dell'ECG non ha evidenziato effetti degni di nota di levocetirizina sull'intervallo QT.

5.2 Proprietà farmacocinetiche. La farmacocinetica di levocetirizina è lineare con la dose e indipendente dal tempo, con una bassa variabilità tra soggetti. Il profilo farmacocinetico è lo stesso quando dato come singolo enantiomero o come cetirizina. Durante i processi di assorbimento ed eliminazione non si manifesta inversione chirale. *Assorbimento:* Levocetirizina somministrata per via orale viene assorbita in modo rapido ed esteso. Il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto 0,9 ore dopo la somministrazione. Dopo due giorni di trattamento si raggiungono i livelli di steady state. A seguito di somministrazione singola o ripetuta di 5 mg u.i.d., mediamente si raggiungono picchi di concentrazione di 270 ng/ml e 308 ng/ml rispettivamente. Il grado di assorbimento non dipende dalla dose e non viene modificata dall'assunzione di cibo, ma la concentrazione del picco è ridotta e ritardata. *Distribuzione:* Non sono disponibili dati di distribuzione tissutale nell'uomo. Levocetirizina risulta legata alle proteine plasmatiche nella percentuale del 90%. La distribuzione di levocetirizina è limitata, come indicato dal volume di distribuzione che risulta di 0,4 l/kg. *Biotrasformazione:* Nell'uomo l'entità del metabolismo di levocetirizina è inferiore al 14% della dose; pertanto si ritiene che siano trascurabili le differenze che possono manifestarsi in seguito a polimorfismo genetico o alla concomitante assunzione di inibitori enzimatici. Le vie metaboliche comprendono l'ossidazione aromatica, la N- e O- dealchilazione e la coniugazione con taurina. Le vie dealchilative sono mediate principalmente dal CYP 3A4, mentre per l'ossidazione aromatica entrano in gioco varie e/o non identificate isoforme di CYP. Levocetirizina non modifica l'attività degli isoenzimi CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni di molto superiori alla massima concentrazione che si raggiunge nel plasma dopo una somministrazione orale di 5 mg. Pertanto lo scarso metabolismo e l'assenza di potenziale inibitorio sul metabolismo, rendono improbabile l'interazione di levocetirizina con altre sostanze, o viceversa. *Eliminazione:* L'emivita plasmatica negli adulti è risultata di 7,9 ± 1,9 ore. Il valore medio della clearance corporea totale apparente è risultato di 0,63 ml/min/kg. La via di escrezione principale della levocetirizina e dei metaboliti è quella urinaria, attraverso la quale viene eliminata una media dell' 85,4% della dose somministrata. L'escrezione media per via fecale è risultata soltanto del 12,9% della dose. Levocetirizina è escreta sia per filtrazione glomerulare che per secrezione tubulare attiva. *Insufficienza renale:* La clearance corporea apparente di levocetirizina è correlata alla clearance della creatinina. Pertanto si raccomanda di modificare l'intervallo tra i dosaggi di levocetirizina, in base alla clearance della creatinina, nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato o severo. Nei soggetti con anuria da insufficienza renale allo stadio terminale, la clearance corporea totale risulta ridotta dell'80% circa rispetto ai soggetti normali. La quantità di levocetirizina eliminata durante un ciclo standard di emodialisi di 4 ore, è risultata inferiore al 10%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza. Non emergono particolari rischi per gli esseri umani dai dati preclinici basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità per dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenico e tossicità riproduttiva. Nel cane non sono state rilevate alterazioni dell'intervallo QT dopo 3 mesi di somministrazione orale di levocetirizina. Nel cane a seguito di perfusione endovenosa con alte dosi, non sono stati rilevati effetti sulla durata del potenziale d'azione monofasico intramiocardico del ventricolo sinistro o sulla dispersione o sulla durata dell'intervallo QT e non si sono verificate né aritmie né torsades de pointes.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.

6.1 Elenco degli eccipienti. *Nucleo:* cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, magnesio stearato. *Rivestimento:* Opadry® Y-1-7000 composto da: ipromellosa (E464), titanio diossido (E 171), macrogol 400.

6.2 Incompatibilità. Non applicabile.

6.3 Periodo di Validità. Tre anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione. Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore. Blister di alluminio – OPA/Alluminio/PVC. Confezione da 4, 7, 10, 2 x 10, 10 x 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 90, 100 compresse. Non tutte le confezioni potrebbero essere commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione (e per lo smaltimento). Nessun speciale requisito.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO. UCB Pharma S.p.A., Via Praglia 15, I-10044 Pianezza (TO) Italia.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.
Confezione da 4 compresse A.I.C. 035666015/M; Confezione da 7 compresse A.I.C. 035666027/M; Confezione da 10 compresse A.I.C. 035666039/M; Confezione da 2 X 10 compresse A.I.C. 035666041/M; Confezione da 10 X 10 compresse A.I.C. 035666054/M; Confezione da 14 compresse A.I.C. 035666066/M; Confezione da 15 compresse A.I.C. 035666078/M; Confezione da 20 compresse A.I.C. 035666080/M; Confezione da 21 compresse A.I.C. 035666092/M; Confezione da 28 compresse A.I.C. 035666104/M; Confezione da 30 compresse A.I.C. 035666116/M; Confezione da 40 compresse A.I.C. 035666128/M; Confezione da 50 compresse A.I.C. 035666130/M; Confezione da 60 compresse A.I.C. 035666142/M; Confezione da 70 compresse A.I.C. 035666155/M; Confezione da 90 compresse A.I.C. 035666167/M; Confezione da 100 compresse A.I.C. 035666179/M.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE. 27 Maggio 2003.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO. Gennaio 2004.

Una nuova metodica per la misura dei disturbi dell'equilibrio acido-base mediante un regolo calcolatore

di Lucio Rufolo, Enrico Melillo e Antonio Granata

Lo stato dell'equilibrio acido-base (E.A.B.) è una informazione di grande importanza in medicina in quanto alcune alterazioni di tale equilibrio, se non corrette rapidamente e in maniera appropriata, possono essere pericolose per il paziente. Allo stato attuale vari nomogrammi sono usati per assistere i clinici nella interpretazione dei disturbi acido-base. Essi, talvolta, sono complicati e permettono solo ai medici più sperimentati di giungere ad una diagnosi precisa. Inoltre essi non includono tutti i possibili disturbi e non sono sempre di facile e rapida consultazione [1-3]. Recentemente abbiamo messo a punto un nuovo regolo calcolatore per interpretare i disturbi dell'EAB.
Come è noto i parametri emogasanalitici per la definizione dell'E.A.B. sono essenzialmente tre: il pH, lo ione bicarbonato HCO_3 e la pressione parziale dell'anidride carbonica ($PaCO_2$).
Il regolo calcolatore è una struttura con due lati (A e B). Sul lato A (Fig. 1) sono presenti tre cursori, scorrevoli nelle due direzioni, sui quali sono indicati, secondo una scala graduata, i valori numerici del pH, HCO_3 e $PaCO_2$. La scala del pH varia dal valore numerico di 7 a 8,50 secondo una divisione centesimale. Il secondo cursore è quello dell'HCO_3: la scala graduata varia da 5 a 75 secondo una suddivisione unitaria. Il terzo cursore è quello della $PaCO_2$: la scala graduata varia dal valore numerico di 10 a 130 secondo una divisione unitaria. Facendo scorrere i 3 cursori in uno dei due sensi (verso destra o sinistra, ciascun cursore indipendentemente dagli altri due), i tre valori numerici del pH, HCO_3 o $PaCO_2$ sono allineati, uno sull'altro, in corrispondenza delle tre frecce rosse, sulla linea mediana.
Il lato B mostra la faccia posteriore del regolo. Nell'area centrale, vi sono tre finestre, situate una sull'altra, in cui appaiono, dall'alto in basso, i simboli corrispondenti ai valori del pH, HCO_3 e differenti colori corrispondenti ai valori della

FIGURA 1. REGOLO CALCOLATORE, LATO A

TABELLA 1.
SIMBOLI E COLORI PER I VARI PARAMETRI

	DESCRIZIONE
Lato A.	Sono indicati 3 cursori, che scorrono nelle due direzioni con in valori numerici di pH, HCO_3 e $PaCO_2$.
Lato B.	pH (finestra superiore) = valori di riferimento normali (7,37-7,43) ↓ valori ≤ 7,36 ↑ valori ≥ 7,44
	HCO_3 (finestra media) ◆ valori di riferimento normali (22-26 mEq) < valori ≤ 21 > valori ≥ 27
	$PaCO_2$ (finestra inferiore) Giallo valori di riferimento normali (36-44 mmHg) Rosso valori ≤ 35 mmHg Blu valori ≥ 45 mmHg

$PaCO_2$. I simboli e i colori per ciascun parametro sono indicati nella Tabella 1.
I valori numerici del pH, compresi tra 7,37 e 7,43 (range normale), sono indicati dal simbolo =; i valori uguali o inferiori a 7,36 da una freccia con la punta in basso ↓; i valori uguali o superiori a 7,44 da una freccia con la punta in alto ↑. Per quanto riguarda l'HCO_3 i valori numerici fra 22 e 26 mEq (range normale) corrispondono al simbolo di una losanga nera (♦): i valori numerici uguali e inferiori a 21 al simbolo "<"; i valori uguali o superiori a 27 al simbolo ">". Per quel che riguarda la $PaCO_2$ i valori compresi tra 36 e 44 mmHg (range normale) corrispondono al colore "giallo"; i valori uguali o inferiori a 35 corrispondono al colore "rosso"; i valori uguali o superiori a 45 corrispondono al colore "blu". Su ambo i lati delle finestre differenti combinazioni di simboli e colore corrispondono ai vari disturbi dell'equilibrio acido-base (Fig. 2).
Per leggere le alterazioni dell'EAB è sufficiente allineare i valori riscontrati del pH, HCO_3 e $PaCO_2$ in corrispondenza delle 3 frecce rosse (lato A). Dalla combinazione dei simboli e del colore evidenziabili nelle tre finestre (lato B) si può diagnosticare il tipo di disturbo dell'EAB. Ad esempio, la combinazione che compare nelle 3 finestre, della Figura 2, indica una "alcalosi metabolica parzialmente compensata".
È da tener presente, però, che talvolta, differenti tipi di disturbi possono mostrare la stessa combinazione di simboli e colori. In tali casi il disturbo specifico ed il sottostante processo patologico possono essere diagnosticati dall'ampiezza delle modificazioni dell'HCO_3 in aggiunta alla storia del paziente ed all'esame fisico. Un esempio in tale senso può essere un soggetto che presenta i seguenti parametri:
pH = 7,40, $PaCO_2$ =70 mmHg, HCO_3 = 35 mEq/l, PaO_2 = 48 mmHg. Allineando questi valori sul regolo tre possibili disturbi possono esser letti: a) acidosi respiratoria compensata; b) alcalosi metabolica compensata; c) acidosi respiratoria ed alcalosi metabolica. Due fattori depongono chiaramente per una "acidosi respiratoria compensata": la coesistenza di una ipossiemia marcata (espressione di un difetto ventilatorio primitivo) e l'aumento dell'HCO_3 nei limiti del compenso atteso per l'aumento della $PaCO_2$ (disturbo ventilatorio primitivo).
In 250 pazienti che hanno praticato l'emogasanalisi in differenti reparti (pneumologia, dipartimenti di emergenza, terapia intensiva, ecc.). I disturbi dell'EAB sono stati valutati in successione, usando per primo il metodo praticato nel centro, seguito dalla misura con il regolo. I dati sono stati analizzati valutando la concordanza fra i due metodi di misura.
Le misure simultanee usando il regolo paragonato agli altri metodi hanno mostrato una concordanza completa fra i due metodi. In aggiunta, il regolo ha permesso di diagnosticare i disturbi parzialmente compensati non inclusi nei vari nomogrammi.
Nei nomogrammi e nelle mappe esistenti la misura dei disturbi dell'EAB sono, a volte, complicate e non includono tutti i disturbi possibili. Ad esempio, usando la mappa dell'equilibrio acido-base di Goldberg [1], che rappresenta la sorgente di varie mappe dell'EAB, bisogna considerare che la mappa è basata su dati da individui che avevano un disturbo singolo. Conseguentemente esso evidenzia il valore normale e, solamente, i disturbi singoli: acidosi respiratoria acuta e cronica, alcalosi respiratoria acuta e cronica, acidosi metabolica e alcalosi metabolica [4-6].

FIGURA 2

WAO
WORLD ALLERGY ORGANIZATION
WORLD ALLERGY CONGRESS
MUNICH 2005
EAACI
The XIXth World Allergy Organization Congress
The XXIVth Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)
June 26 - July 1, 2005
Munich, Germany

ICM

www.midiaonline.it

Il diagramma di Effors [5] adottato in parte da Winters e coll. [6] indica dodici disturbi (quattro primari, quattro misti e quattro risposte compensatorie) mentre non sono considerati i disturbi parzialmente compensati. Per esempio, nella tavola di Effors [5] valori di pH = 7,25, HCP_3 = 35 e $PaCO_2$ = 80 indicano la diagnosi di "acidosi respiratoria compensata" con il commento che la compensazione non ha raggiunto i livelli di confidenza. Nel regolo, allo stesso valore dei tre parametri, corrisponde la diagnosi di "acidosi respiratoria parzialmente compensata". In conclusione, il regolo calcolatore permette di valutare, assieme ai dodici disturbi riportati nelle tavole di Effors anche le quattro risposte parzialmente compensate: acidosi respiratoria parzialmente compensata, alcalosi respiratoria parzialmente compensata, acidosi metabolica parzialmente compensata e alcalosi metabolica parzialmente compensata. La nostra esperienza dimostra che il regolo calcolatore è facile e rapido da usare e fornisce risultati precisi come quelli ottenibili con gli altri metodi.

BIBLIOGRAFIA

[1] Goldberg M, Green SB, Moss Ml et al. Computed-based instruction and diagnosis of acid-base disorders. A systemic approach. JAMA 1973; 223: 226-275.

[2] Longhini E, Marazzini L. Le alterazioni dell'equilibrio acido-base di origine respiratoria. Piccini Ed, Padova 1975, p. 35.

[3] Harrington JT, Cohen JJ, Kassiner JP. Mixed acid.base disturbances. In; Acid-base. Cohen JJ, Kessiner JP – Eds, Little Brown, Boston 1982.

[4] Feldman GM, Agus ZS. The kidney and acid-base disorders in obstructive diseases of airways. In: Pulmonary Diseases and Disorders. Ed. A.S. Fishman. Mc Graw-Hill Book Co. USA 1998: p 1184-1200.

[5] Effors RM. Acid-Base balance. In: Textbook of Respiratory Medicine. Eds JF Murray, JA Nadel. WB Saunders Co. Philadelphia 1988 p 129-148.

[6] Winters RW, Engel K, Dell RB. Acid-base physiology in medicine. Weslake, OH, London Co, 1967.

Acute Interstitial Pneumonia

di Francesco Di Gesù

A tutt'oggi il capitolo della medicina respiratoria che attiene alle malattie interstiziali diffuse del polmone, note come Interstitial Lung Diseases (ILD), rappresenta un duro banco di prova non solo sul piano diagnostico-terapeutico ma anche su quello concettuale della malattia interstiziale stessa, non solo per gli internisti ma anche, aspetto apparentemente sorprendente, per gli specialisti pneumologi. La riluttanza da parte degli pneumologi appare oltremodo ingiustificata nell'affrontare il tema delle ILD ed in particolare quello che riguarda le varianti primitive e cioè le Interstitial Idiopathic Pneumonia (IIP) data la relativa elevata incidenza della malattia, come emerge da uno studio epidemiologico condotto su una popolazione di circa 500.000 abitanti nella contea di Bernalillo nel New Mexico e pubblicato nel *Blu-Journal* nel 1994 da Coultas e coll. [1] Lo studio ha rilevato dati di incidenza/prevalenza delle ILD ed in particolare delle IIP a dir poco sorprendenti: gli autori, infatti, rivisitando sia le cartelle cliniche sia i prelievi bioptici polmonari di 2.936 casi di pazienti affetti da sospetta ILD rilevarono una prevalenza di 20,2/100.000 casi nei maschi e 7,4/100.000 casi nelle femmine di una delle varianti di IIP nota come Interstitial Pulmonary Fibrosis (IPF). L'aspetto più stupefacente dell'indagine consisteva nel fatto che se la prevalenza di IPF veniva misurata nei soggetti al sopra di 75 anni, questa raggiungeva valori di 175 casi x 100.000. Alla alla base di questa difficoltà nell'approccio, non solo da parte del clinico ma anche da parte dell'anatomopatologo e del radiologo, ci sono diversi fattori che per certi versi giustificherebbero la riluttanza dei pneumologi tra i quali, non ultimo, il continuo rimaneggiamento delle classificazioni delle Malattie Interstiziali Diffuse ed in special modo le forme idiopatiche, meglio note come IIP. Recentemente le IIP hanno subito una nuova revisione [2] da cui sono emersi nuovi quadri anatomo-patologici, rimaneggiamenti di altre entità nosologiche e, per così dire, l'uscita di alcune varianti clinico-istologiche e l'entrata di altre entità. I *Boards* dell'ATS e dell'ERS hanno così classificato le IIP, rimodulando le precedenti classificazioni di Liebow e Carrington [3], Muller [4] e Katzenstein [5], in sette diverse entità clinico-patologiche:

1. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) il cui corrispettivo istologico è la Usual Interstitial Pneumonia (UIP)
2. Non-Specific Interstitial Pneumonia (NSIP)
3. Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)
4. Acute Interstitial Pneumonia (AIP)
5. Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Diseases (RB-ILD)
6. Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)
7. Lymphoid Interstitial Pneumonia (LIP).

Come si può notare non sono state incluse entità come la Bronchiolitis Obstructive and Organizing Pneumonia (BOOP) e la Giant-Cell Interstitial Pneumonia (GIP). Come ultima annotazione, occorre dire che le patologie interstiziali idiopatiche sono fonte di non poca frustrazione in quanto

oltre che essere orfane di causa sono ancora tutt'oggi orfane di terapia efficace poiché tutti i tentativi terapeutici sono risultati insoddisfacenti e non uniformi.
I farmaci più usati sono stati e sono i corticosteroidi che riducendo i livelli dell'infiammazione "alveolare"(alveolite) in teoria dovrebbero rallentare l'evoluzione della malattia ma ciò non è stato poiché la maggioranza delle malattie interstiziali idiopatiche ha scarsa infiammazione alveolare. Lo spostamento a livello immunologico con l'azathioprina o la ciclofosfamide da sole o combinate con corticosteroidi è stato altrettanto deludente.
Più promettenti si erano rilevati invece i farmaci di prima generazione bloccanti la trasformazione fibrotica post-alveolitica come colchicina, penicillamina [6] o con interferone γ1b [7] che hanno prodotto risultati poco apprezzabili od univoci.
Promettente si è rivelato il pirfenidone (Deskar, Marnac USA) ma ancora ci sono trial clinici in corso [8] che ne devono correttamente definire il ruolo nelle IPF (variante al alta fibrosi e scarsa alveolite).
In questa sede si tratterà di una variante delle IIP, l'Acute Interstitial Pneumonia o AIP, per il fatto che è una malattia misconosciuta, spesso sottodiagnostica o confusa con malattie infettive polmonari gravi, caratterizzata clinicamente da un andamento rapidamente evolutivo, a prognosi altamente infausta e la cui incidenza non è stata realmente quantificata e, aspetto più preoccupante, essa è priva di adeguata specificità terapeutica per cui ci si limita alla sola terapia di supporto.
La AIP è una malattia fulminante, di ignota origine, che si presenta in soggetti assolutamente sani ed è caratterizzata da insufficienza respiratoria progressiva ad esito altamente infausto. Descritta la prima volta da nel 1944 da Hamman e Rich [9] e successivamente meglio inquadrata da Katzenstein nel 1986 [10], la AIP è ancora un enigma insoluto non solo per la difficoltà di identificarne la causa che la scatena ed automantiene, ma anche perché i soggetti che ne vengono colpiti sono, come già detto, perfettamente sani in quanto non presentano alcun fattore apparente di rischio o predisponente non essendo stati esposti nel passato remoto o prossimo a specifiche *noxe* e non si rilevano preferenze circa il sesso o l'età.
Dal punto di vista clinico, la malattia esordisce come una sindrome simil-influenzale con febbre, brividi, malessere generale, dolori muscolari. Dopo 1-2 settimane compaiono dispnea, ipossiemia ingravescente ed infiltrati polmonari.
Il quadro, apparentemente benigno, nel giro di una o tre settimane sfocia in una grave insufficienza respiratoria progressiva ed inarrestabile che in breve necessiterà della ventilazione meccanica [11,12,13].
Radiologicamente si osservano infiltrati polmonari di tipo francamente alveolare (cotonosi), aree di infiltrazione degli spazi interstiziali sia di tipo lineare sia di tipo "vetro smerigliato"(*ground glass*), opacità reticolari intralobulari e ispessimento dei setti interlobulari [14,15]. Nelle fasi tardive, si osservano alla TC alterazioni dell'albero bronchiale caratterizzate da bronchiectasie da trazione [16], espressione quest'ultima di evoluzione fibrosante e prognosi infausta, ed opacità intralobulari reticolari che configurano il pattern radiologico mosaiciforme o *crazy paving* [17] degli autori anglo-sassoni, espressione anch'esso dell'evoluzione tardiva della fibrosi parenchimale massiva. Il paziente si presenta, dopo il periodo prodromico, fortemente compromesso, intensamente dispnoico, cianotico. Altri sintomi segnalati sono rantoli crepitanti tipo "velcro", sibilo, emoftoe, diaforesi e ipotensione [9].
La prognosi è severa con una mortalità che oscilla dal 59 al 100% e la media di sopravvivenza è di 3 mesi circa [7,8,9,12].
Dal punto di vista istopatologico il tratto fondamentale è costituito da componenti cito-architetturali patognomoniche, le

cosiddette membrane ialine: strutture densamente eosinofiliche che ricoprono le pareti alveolari denudate e sono costituite da proteine plasmatiche (fibrinogeno), immunoglobuline e complemento, costituenti del *surfactant* alveolare [8].
Dal punto di vista anatomo-istologico sono riconosciute 3 fasi che si embricano durante il decorso della malattia [5]:

a) Fase Essudativa dalla prima alla terza settimana con apice in seconda settimana;
b) Fase Proliferativa dalla seconda alla sesta settimana con apice alla quarta settimana;
c) Fase Fibrosante che inizia dalla terza settimana con apice alla sesta.

C'è da dire che l'evoluzione verso la fibrosi non è una tappa obbligata, anzi nei pazienti che sopravvivono all'insulto le lesioni fibrotiche sono scarse o nulle. In caso contrario si osserva sia dal punto di vista radiologico sia da quello anatomo-istologico la tipica conformazione di polmone ad alveare (*honeycombing*) [18].
Questo modello istologico progressivo viene definito come Diffuse Alveolar Damage (DAD) [19], riscontrabile nella Adult Respiratory Distress Sindrome (ARDS). La sola differenza che distingue le due entità patologiche è che nella ARDS viene sempre riconosciuta una causa scatenante (trauma, infezioni, tossici, farmaci etc.) [20], mentre nella AIP non vengono riconosciuti, seppur lontani, fattori che abbiano potuto innescare la cascata delle lesioni, tant'è che la AIP viene definita come ARDS "idiopatica" [9].
Dal punto di vista diagnostico la biopsia polmonare a cielo aperto (OLB) rappresenta la metodica più idonea e i bassi rischi post-operatori, per lo più legati alla malattia di base e alla sua severità, la rendono una metodica complessivamente accettabile, anche se su questo punto ci sono risultati contrastanti soprattutto sui possibili benefici che la tipizzazione istologica potrebbe portare in termini di variazioni di terapia e quindi di sopravvivenza. Alcuni autori riportano che solo il 15% dei pazienti ha avuto benefici in termini di sopravvivenza in seguito alla variazione di terapia dopo essere stati sottoposti a biopsia polmonare [21]; altri invece riportano sensibili benefici in termini terapeutici sempre dopo aver sottoposto a biopsia polmonare pazienti con infiltrati polmonari diffusi ed insufficienza respiratoria (riduzione della mortalità dal 62 al 26%) [22]. L'introduzione della Videotoracoscopia (VATS) ha oltremodo abbassato i rischi intra- e post-operatori. La biopsia transbronchiale (TBB) presenta una bassa sensibilità e specificità [23].
Dal punto di vista terapeutico sono stati effettuati tentativi con corticosteroidi, immunosoppressivi, antibiotici senza differenze sostanziali con risultati abbastanza deludenti. La terapia di supporto ai ventilatori rappresenta il presidio principale tenendo conto anche dei possibili rischi dell'ossigenoterapia ad alti flussi, potendo quest'ultima perpetuare ed aggravare essa stessa lo stress ossidativo e quindi amplificare la DAD.
In termini prognostici la mortalità resta ancora alta e l'evoluzione della malattia resta per certi versi un mistero in quanto si sono osservati diversi modelli:

a) Fulminante: nel giro di 4-12 settimane. Il paziente, una volta sottoposto a VAM, non riesce più ad essere divezzato dal ventilatore e quindi va incontro ad *exitus*;
b) Sub-acuta: il paziente supera la fase acuta, ma va incontro a fibrosi polmonare evolutiva e decede nell'arco di 6 mesi circa;
c) Guarigione rapida: il paziente sopravvive all'insulto acuto e guarisce senza alcun reliquato sia radiologico e, sorprendentemente, sia funzionale nel giro di 4-12 settimane [24];
d) Guarigione lenta: la malattia, anziché evolvere verso l'*honeycombing* e quindi

verso l'*exitus* si trasforma in NSIP e quindi guarisce nell'arco di mesi [25]. A tal proposito la Katzenstein considera la NSIP non un'entità clinico-patologica a sé stante bensì un'evoluzione benigna della DAD.

Esiste comunque la possibilità che l'AIP recidivi nello stesso paziente con le stesse ed identiche caratteristiche del primo episodio (esordio brusco, stress respiratorio e guarigione) [17].

La diagnosi differenziale è importante sia sul piano terapeutico sia sul piano più rilevante, prognostico:

a) ARDS secondaria ivi inclusa quella cardiogena;
b) AEP (Acute Eosinophilic Pneumonia);
c) BOOP Acuta;
d) UIP complicata da DAD;
e) NSIP.

Conclusioni

L'AIP è una distinta variante di IIP caratterizzata da brusco esordio dei sintomi e rapida progressione verso la insufficienza respiratoria. La DAD, modello del tutto aspecifico di danno polmonare acuto (ALI), ne rappresenta il substrato anatomo-istologico. A tutt'ora non sono state identificate cause scatenanti certe [17], né tantomeno sono state sperimentate terapie efficaci se non quella di supporto. La consapevolezza dell'esistenza della malattia può stimolare i clinici a tipizzare i quadri clinici e patologici ricorrendo sempre più alla biopsia polmonare mini-invasiva (VATS) e quindi analizzare su più vasta scala i possibili fattori di rischio, i fattori eziologici e forse anche approcci terapeutici meno generici e certamente più efficaci.

BIBLIOGRAFIA

[1] Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of Interstitial Lung Diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 967-972.

[2] American Respiratory Society/European Respiratory Society International Multidisciplinarity Consensus. Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.

[3] Liebow AA, Carrington CB. The Interstitial pneumonias. In: Simon M,Potchen EJ, LeMay M, editors. Frontiers of Pulmonary Radiology, 1st Edition. New York: Grune & Stratton; 1969. p. 102-141.

[4] Muller LN, Colby TV. Idiopathic Interstitial Pneumonias: high-resolution ct and histologic findings.Radiographics 1997; 17: 1016-1022.

[5] Katzenstein A-LA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. Philadelphia: WB Sauders; 1997.

[6] Selman R, Carrillo G, Salas J. et al. Cochicine, D-penicillamine, and prednisone in treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a controlled clinical trial. Chest 1998; 114: 507-512.

[7] Ziesche R, Hofbauer E, Wittmann K, Petkov V, Block LH. A preliminary study of long-term treatment with interferon gamma-1b and low-dose prednisolone inpatients with Idiopathic Interstitial Pneumonias. N Engl J Med 1999; 341: 1264-1269.

[8] Raghu G, Johnson WC, Lockhart D, Mageto Y. Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis with a new antifibrotic agent, pirfenidone: results of a propsective, open-label phase II study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1061-1069.

[9] Hamman L, Rich A. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. Bull Johns Hopkins Hosp; 1944: 177-212.

[10] Katzenstein A-LA, Myers JL, Mazur MT. Acute Interstitial Pneumonia: a clinicopathological, ultrastructural, and cell kinetic study.Am J Surg Pathol, 1986; 10: 256-267.

[11] Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. Mayo Clin Proc 1990; 65: 1538-1548.

[12] Katzenstein A-LA, Myers JL, Mazur MT. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1301-1315.

[13] Vourlekis JS, Brown KK,Young DA, Cherniack RM,King TE, Schwarz MI. Acute Interstitial Pneumonitis. Case series and review of literature. Medicine (Baltimore) 2000; 79: 369-378.

[14] Primack SL,Hartman TE, Ikezoe J, Akira M, Sakatani M, Muller NL. Acute Interstitial Pneumonia: radiographic and CT findings in nine patients. Radiology 1993; 188: 817-820.

[15] Mihara N, Johkoh T, Ichikado K, Honda O, Higashi M, Tomiyama N, Maeda M, Hamada S, Naito H, Nakamura H, Yoshida S, Akira M, Yamamoto S. Can Acute Interstitial pneumonia be differentiated from bronchiolitis obliterans organinzing pneumonia by high-resolution CT? Radiation Medicine 2000, 18-5: 299-304.

[16] Ichikado K, Johkoh TIkezoe J, Tegeuchi N, Kohno N, Arisawa J, Nakamura H, Nagareda T, Itoh H, Ando M. Acute Interstitial pneumonia: High resolution CT findings correlated with pathology. Am J Roentgenol 1997; 168: 333-338.

[17] Franquet T, Gimenez A, Bordes R, Rodriguez-Arias JM, Castella J. The crazy paving pattern in exogenous lipoid pneumonia. AJR 1998; 170: 315-317.

[18] Tomashefsky JF. Pulmonary pathology of the adult respiratory distress sindrome. Clin Chest Med 1990; 1: 593-619.

[19] Savici D, Katzenstein AL A. Human Pathology 2001; 12: 1398-1402.

[20] Luce JM. Acute Lung Injury and the Adult Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med 1998; 26: 369-376.

[21] Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsiy in patients with diffuse pulmonary infiltrate and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 90-94.

[22] Bove P, Ranger W, Pursel S. Evaluation of outcome following open lung biopsy. Am Surg 1994; 60: 564-570.

[23] Rao VK, Ritter J, Kollef MH. Utility of transbronchial biopsy in patients with acute respiratory failure. Chest 1998; 114: 549-555.

[24] Suchyta MR, Elliott CG, Colby T et al. Open lung bipsy does non correlate with pulmonary function after adult respiratory distress syndrome. Chest 1991; 99: 1232-1237.

[25] Katzenstein AL A, Fiorelli RF. Nonspecific pneumonia/fibrosis: histologic features and clinical significance. Am Surg Pathol 1994; 18: 136-147.

La riabilitazione respiratoria nella BPCO. Un trattamento sottoutilizzato

di Gian Galeazzo Riario-Sforza
e Cristoforo Incorvaia

Introduzione

La BPCO è una malattia con un impatto medico e sociale continuamente crescente che la proietta a diventare in un futuro prossimo uno dei maggiori carichi per la salute pubblica [1]. Una delle sue caratteristiche più rilevanti è la progressiva grave alterazione della funzionalità respiratoria che si correla a una sempre minore tolleranza allo sforzo e alla comparsa di insufficienza respiratoria con necessità di ossigenoterapia ed eventualmente di ventilazione meccanica con quadri associati di disabilità di grado elevato e impegno gravoso sia dei familiari del malato sia delle strutture assistenziali [2]. Ciò rende molto importanti le strategie di trattamento della BPCO, e tra queste la riabilitazione respiratoria ha un ruolo preminente nel migliorare la qualità della vita e nel ridurre il grado di disabilità [3-7]. La riabilitazione respiratoria è un intervento multidisciplinare che si basa principalmente sull'attività fisica e su un'educazione sanitaria capace di migliorare la consapevolezza del paziente e di chi lo assiste con l'obiettivo di motivare e aumentare al massimo la loro partecipazione attiva al trattamento della malattia respiratoria cronica [7,8].

Tali elementi sono infatti in grado di opporsi al circolo vizioso indotto dalla dispnea per sforzi sempre minori, che porta a una continua diminuzione di attività fisica con perdita di forza e massa muscolare, fatto che comporta un ulteriore peggioramento della dispnea conducendo a una tanto progressiva quanto inevitabile grave inabilità.

I pazienti con BPCO sintomatica possono trarre beneficio dalla riabilitazione respiratoria a qualsiasi stadio della malattia, dimostrando un miglioramento della capacità di svolgere le attività quotidiane nonché della tolleranza alla dispnea e all'affaticamento [9]. Un recente studio prospettico ha inoltre rilevato che la capacità di esercizio fisico si correla a un minor numero di ricoveri ospedalieri per riacutizzazioni [10].

Alcuni dati indicano inoltre che la riabilitazione respiratoria ha un favorevole rapporto costo-beneficio. Infatti, uno studio condotto in Gran Bretagna ha dimostrato che un programma riabilitativo basato su 16 sedute in 6 settimane si associava a un minor ricorso a prestazioni del servizio sanitario nazionale [11]. È intuibile che anche protocolli di minore impegno possano risultare vantaggiosi sotto questo aspetto, magari svolti in setting ambulatoriali o di Day Hospital con costi inferiori rispetto al ricovero ordinario.

Alcuni aspetti devono comunque essere ancora chiariti. Tra questi, la capacità della riabilitazione respiratoria di migliorare la sopravvivenza: in una recente meta-analisi svolta su 8 studi e 1780 pazienti quest'ultima non è risultata significativamente aumentata rispetto ai controlli con un rapporto di rischio di 0,68 [12], sebbene vada sottolineato che nella maggior parte delle ricerche esaminate dalla metanalisi l'intervento era limitato all'educazione sanitaria. La sopravvivenza non si è modificata in modo significativo neppure in un altro studio controllato

svolto durante un periodo di osservazione di sei anni tra un gruppo di pazienti sottoposti a un protocollo standard di riabilitazione respiratoria e un gruppo di controllo che partecipava solo a un corso educazionale sulla BPCO [13]. Tuttavia Bowen e coll. hanno riportato che nei pazienti con BPCO che dimostravano il massimo beneficio dalla riabilitazione il tasso di sopravvivenza era migliore rispetto a quelli in cui la risposta al trattamento riabilitativo era meno marcata [14]. È quindi evidente che questo aspetto deve essere ulteriormente approfondito.
Un altro spunto di discussione è la durata ottimale del ciclo riabilitativo iniziale nonché la reale necessità di eseguire cicli di mantenimento. Un miglioramento della performance fisica nei pazienti sottoposti a riabilitazione respiratoria si verifica per periodi minimi di quattro settimane [15] fino a 12 settimane, mentre durate più prolungate non sembrano apportare ulteriori vantaggi [16]. La persistenza nel tempo dei benefici della riabilitazione varia da un minimo di sei mesi fino a due anni [17-20] ma ci sono pochi elementi per decidere l'intervallo ottimale dei cicli riabilitativi. Uno studio controllato del gruppo di Ambrosino ha riportato che interventi annuali di riabilitazione respiratoria ottengono benefici simili a quelli a breve termine ma non si associano a vantaggi a lungo termine aggiuntivi su dispnea, tolleranza allo sforzo e qualità della vita, anche se si osserva una riduzione delle riacutizzazioni [21]. La permanenza del beneficio clinico in assenza di nuovi interventi riabilitativi è probabilmente da attribuire alle variazioni dello stile di vita (per esempio l'abbandono del fumo) e al mantenimento di un'attività fisica accettabile nei pazienti che hanno ricevuto una adeguata educazione sanitaria.
Pur considerando questi spunti di discussione, non ci sono attualmente dubbi sull'importanza della riabilitazione respiratoria e già nel 2001 il Position Paper della British Thoracic Society [3] concludeva: "Ci sono argomenti solidi per la diffusione dei servizi di riabilitazione respiratoria: la prevalenza della disabilità da malattie respiratorie croniche è elevata e la riabilitazione è un intervento sicuro, efficace e poco costoso che può ridurre il ricorso al Servizio sanitario. La necessità di riabilitazione è evidente, la domanda è sostanziale ma la capacità di fornire servizi riabilitativi è scarsa e ciò giustifica investimenti per la riabilitazione respiratoria".
Tali argomentazioni sono altrettanto valide in Italia, dove la BPCO sembra riguardare non meno del 10% della popolazione generale [22], con una percentuale di circa il 4% interessata da forme cliniche di grado moderato-severo e quindi eleggibile per la riabilitazione respiratoria. A fronte di tale domanda, il numero di servizi pneumoriabilitativi nel nostro Paese è molto esiguo. In ogni caso si stima attualmente che in Europa meno dell'1% dei pazienti con BPCO venga sottoposto a riabilitazione respiratoria e la sottoutilizzazione di questo trattamento è quindi evidente.

Attuazione della riabilitazione respiratoria e osservazioni scientifiche

Nel 2001, in base alla percezione di una domanda nel territorio e alla strategia aziendale degli Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano, è iniziata presso l'ospedale CTO un'attività di Pneumologia riabilitativa che attualmente conta dieci posti letto in degenza ordinaria e quattro in Day hospital, tre medici, due terapiste della riabilitazione e un tecnico di fisiopatologia respiratoria. I dati relativi alle prestazioni effettuate sono incoraggianti e mostrano un progressivo aumento sia dei ricoveri ordinari sia di quelli in Day hospital, con un raddoppio dell'attività clinica in entrambi i casi osservato tra il 2001 e il 2004.

Metodiche di attuazione della riabilitazione respiratoria

L'attuazione della riabilitazione respiratoria richiede un inquadramento iniziale del paziente per definire il piano riabilitativo individuale, l'effettuazione del programma di riallenamento, fisioterapia ed educazione sanitaria e il monitoraggio degli indici di outcome.

Inquadramento iniziale

Nella nostra unità si basa su:
1) valutazione funzionale; FEV_1, CVF e VR vengono misurati con pletismografo corporeo automatizzato secondo gli standard accettati [23]; se necessario, lo studio funzionale viene completato con DLCOsb e meccanica respiratoria;
2)massima pressione inspiratoria (PiMax) ed espiratoria (PeMax); vengono misurate con un manometro analogico con intervallo di misurazione da – 200 a + 200 cm H_2O;
3) test del cammino eseguito nella variante su 6 minuti di durata, secondo le linee guida ATS del 2002 [24].

Riabilitazione respiratoria

Il programma viene condotto secondo un protocollo in otto sedute bisettimanali in regime di Day hospital, oppure con sedute bigiornaliere in caso di ricovero ordinario con:
1) ricondizionamento all'attività fisica mediante cicloergometro o tappeto rotante per 20-30 minuti, secondo la capacità del singolo paziente definita in base al test del cammino o al test da sforzo ergospirometrico, e esercizi di rinforzo degli arti superiori e del tronco;
2) fisioterapia respiratoria con PEP a bassa pressione e, in caso di iperinflazione, desufflazione statica o dinamica;
3) educazione sanitaria sulla BPCO, mediante un corso in otto lezioni su anatomia e fisiologia dell'apparato respiratorio, caratteristiche della malattia e fattori di rischio, importanza delle terapie e uso dei dispositivi per farmaci inalatori, automonitoraggio, importanza della nutrizione, ruolo della riabilitazione respiratoria.
I pazienti sono inoltre istruiti a eseguire gli esercizi muscolari e respiratori ogni giorno a domicilio per tutta la durata del programma.

Monitoraggio dell' outcome

Gli indici monitorati sono:
1) la performance fisica, valutata mediante ergospirometria o test del cammino con misurazione dei metri percorsi;
2) la qualità della vita, misurata mediante il questionario SOLQ [25];
3) la funzionalità respiratoria, per valutare l'entità dell'ostruzione e dell'iperinflazione.

Osservazioni scientifiche

Si è finora generalmente ritenuto che nessun trattamento medico, inclusa la riabilitazione respiratoria, sia in grado di migliorare la funzionalità respiratoria nei soggetti con BPCO, tuttavia recenti studi hanno dimostrato che una terapia con associazione broncodilatatore beta2-long acting + corticosteroide inalatorio era in grado di ottenere significativi incrementi del FEV_1 [26]. Tale risultato ci ha spinto a verificare se la riabilitazione respiratoria possa associarsi a variazioni dei parametri ventilatori. Così facendo è stata individuata una sottopopolazione di soggetti con BPCO lieve-moderata secondo la classificazione GOLD che dimostravano un miglioramento di almeno il 10% del FEV_1 dopo il ciclo riabilitativo iniziale. L'analisi delle caratteristiche dei soggetti con miglioramento rispetto a quelli senza ha fatto emergere come fattore di rischio la presenza di riacutizzazioni, la cui frequenza annuale era significativamente maggiore nei pazienti senza miglioramento del FEV1 (27). Osservazioni preliminari sembrano indicare che i pazienti con riacutizzazioni hanno anche una compromissione maggiore delle piccole vie respiratorie, come indicato da valori FEF25-75

significativamente ridotti rispetto a quelli misurati nei pazienti senza riacutizzazioni [28]. Un'ulteriore osservazione derivata dalla casistica afferente al nostro centro consiste nella minore risposta globale alla riabilitazione, valutata sulla capacità di esercizio fisico e sull'indicizzazione della dispnea, dei pazienti con riacutizzazioni [29], sui quali dovrebbe pertanto concentrarsi la ricerca allo scopo di ottimizzare terapie e programmi riabilitativi.

BIBLIOGRAFIA

[1] Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996; 274: 740-3.

[2] Fabbri L, Hurd SS (eds). GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2003 update. Eur Resp J 2003; 22: 1-2.

[3] British Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. Thorax 2001; 56: 827-34.

[4] American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1666-82.

[5] Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122: 823-32.

[6] Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 861-4.

[7] Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane review). Cochrane Library, issue 3 (Oxford:update software). 2002.

[8] Clini E, Costi S, Lodi S, Rossi G. Non-pharmacological treatment for chronic obstructive pulmonary disease. Med Sci Mon 2003; 9: 300-305.

[9] Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1248-53.

[10] Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA et al, on behalf of the EFRAM investigators. Risk factors for readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. Thorax 2003; 58: 100-105.

[11] Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S et al. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. Thorax 2001; 56: 779-84.

[12] Sin DS, McAlister FA, Man SFP, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 2003; 290: 2301-12.

[13] Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122: 823-32.

[14] Bowen JB, Votto JJ, Thrall RS et al. Functional status and survival following pulmonary rehabilitation. Chest 2000; 118: 697-703.

[15] Green RH, Singh SJ, Williams J et al. A randomized controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive lung disease. Thorax 2001; 56: 143-5.

[16] Criner GJ, Cordova FC, Furukawa S et al. Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 2018-27.

[17] Singh SJ, Smith DL, Hyland ME et al. A short outpatient pulmonary rehabilitation programme: immediate and longer-term effects on exercise performance and quality of life. Respir Med 1998; 92: 1146-54.

[18] Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive lung disease: a research synthesis. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80: 103-11.

[19] Foglio K, Bianchi L, Bruletti G et al. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. Eur Respir J 1999; 13: 125-32.

[20] Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Am J Med 2000; 109: 207-12.

[21] Foglio K, Bianchi L, Ambrosino N. Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. Chest 2001; 119: 1696-1704.

[22] Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F et al. Prevalence of airway obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. Chest 2000; 117: 339-45.

[23] American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1107-36.

[24] ATS Statement. Guidelines for the six-minute walking test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-17.

[25] Tu SP, McDonnel MB, Spertus JA et al. A new self-administered questionnaire to monitor health-related quality of life in patients with COPD. Chest 1997; 112: 614-22.

[26] Calverley P, Pauwels R, Vestbo J et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 449-56.

[27] Riario-Sforza G, Incorvaia C, Paterniti F et al. Assessment of parameters predicting improvement of FEV_1 in patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. Minerva Pneumol 2004; 43: 57-61.

[28] Riario-Sforza G, Incorvaia C, Dugnani N et al. Different impairment of small airways in patients with COPD with or without exacerbations. J Allergy Clin Immunol, 2005; 115: 653.

[29] Riario-Sforza G, Incorvaia C, Paterniti F et al. Different outcome of pulmonary rehabilitation in patients with COPD with or without excerbations. Monaldi Arch Chest Dis, submitted.

Giuseppe Daddi (1904-1998). Storia di un Maestro

di Carlo Grassi

Giuseppe Daddi nasce a Firenze il 9 ottobre 1904, quivi si laurea in Medicina, percorre una brillante carriera che conclude all'Università di Roma alla fine del 1979. È stato uno dei più grandi pneumologi italiani; ha creato la scuola milanese, prima esclusivamente tisiologica; ha contribuito in maniera sostanziale allo sviluppo della chemioterapia delle infezioni polmonari.
Tutto si evince dalla sua vita. Dopo la laurea frequentò l'Istituto d'Igiene diretto da Giovanni Petragnani ed iniziò le ricerche di microbiologia sotto la guida di colui che avrebbe realizzato l'allora più importante terreno di coltura del micobatterio tubercolare. L'interesse per la batteriologia lo portò sempre, anche in campo clinico, ad occuparsi dei microrganismi causa di malattia, della loro sensibilità agli antibiotici, dello sviluppo della resistenza batterica.
Dopo un periodo di studio nella Divisione di Malattie Infettive di Firenze, passò alla tisiologia, entrando a Roma nella Scuola di Eugenio Morelli, prima in ambiente ospedaliero e in seguito all'Istituto "Carlo Forlanini" dell'INFPS (in seguito INPS), inaugurato a metà degli anni '30 e divenuto uno dei Centri di riferimento per lo studio della tubercolosi noto a livello mondiale.
E al Forlanini, Giuseppe Daddi condusse una serie di ricerche sulla tubercolosi, in campo sperimentale e clinico, che gli valsero, nel periodo di circa un ventennio, la fama di uno degli studiosi più qualificati dei problemi della tisiologia. Oltre ai numerosi lavori scientifici vanno ricordati i suoi volumi: "Il bacillo di Koch", "Le pleuriti", "Recettività e Resistenza nella tubercolosi polmonare" (quest'ultimo in collaborazione con Carlo Panà).
Per capire l'importanza di questi contributi bisogna pensare alle dimensioni di allora del problema tubercolosi (malattia ad elevata mortalità, senza cure specifiche, controllata solo parzialmente dalla collassoterapia), alle modeste tecnologie di laboratorio, ad una gestione ancora abbastanza "primitiva" della ricerca medica. Tutto il patrimonio culturale di quei decenni è raccolto nel grande "Trattato di tisiologia" pubblicato da Daddi e Morelli alla fine degli anni '50.
Nel 1952, anno della scoperta dell'isoniazide, Giuseppe Daddi giunse a Milano come Professore di ruolo di Tisologia e quivi rimase sino alla fine del 1968, epoca del suo trasferimento a Roma.
Qui è bene ricordare un po' di storia della tisiologia universitaria italiana, all'epoca rappresentata ufficialmente (con posizione di Professori Ordinari) da Eugenio Morelli (proveniente, per trasferimento dalla Clinica Medica di Pavia e da Attilio Omodei Zorini (nominato dal Ministro dell'Educazione Nazionale per meriti straordinari).
Il primo concorso a cattedra per la Tisiologia venne bandito da Milano nel 1950: tale cattedra fu ricoperta, per un solo anno, da U. Carpi de Resmini, che aveva avuto per un lungo periodo l'insegnamento della materia per incarico.
Poiché la Facoltà desiderava "rendere" il posto di ruolo alla posizione originaria di materia chirurgica (ricoperto in precedenza dal Prof. Ciminata, allontanato per motivi politici), nell'anno seguente l'incarico dell'insegnamento fu assegnato ad A. Perin. Fu una lotta serrata quella con-

dotta nell'ambito della Facoltà (di soli 28 Professori!), ma, alla fine, il desiderio di dare definitivamente il giusto ruolo universitario alla Tisiologia, il grande prestigio del candidato titolare portarono alla chiamata di Giuseppe Daddi.
Ed è proprio a Milano che Giuseppe Daddi dà un nuovo indirizzo alla Clinica della tubercolosi, iniziando su basi razionali e su larga scala il trattamento specifico della malattia con schemi pluri-medicamentosi con i pochi farmaci allora a disposizione (streptomicina, PAS, tiacetazone e isoniazide). Sempre per riportarsi a quei tempi, va ricordato che il suo intuito e il rigore applicato nell'uso degli antibiotici lo portarono ad essere considerato dai vecchi tisiologi "il nemico del pneumotorace"...
Questa linea di ricerca fu sviluppata, tutti i nuovi antitubercolari (sino alla rifampicina) vennero studiati ed applicati dalla Scuola di Milano, i cui contributi furono largamente apprezzati anche a livello internazionale. Ma Daddi, uno dei grandi traghettatori della Tisiologia verso la Pneumologia, aveva sempre avuto un'attenzione particolare per le malattie broncopolmonari: già verso la fine degli anni '30 aveva svolto al Rockefeller di New York alcune ricerche fondamentali sul pneumococco, già nel '52, prima di trasferirsi a Milano, aveva pubblicato il volume "Malattie dell'Apparato Respiratorio (esclusa la tubercolosi)".
La sua grande cultura pneumologica era ben nota, i contributi scientifici furono presto numerosi. Anche qui, accanto agli studi di chemioterapia, fisiopatologia respiratoria, immunologia, radiologia, anatomia patologica e clinica delle malattie broncopolmonari (primitive o secondarie) vanno ricordati il "Trattato di Pneumologia" (in collaborazione con i suoi allievi e con Alfonso Giordano, la cui più recente edizione fu curata da Daddi sino agli ultimi giorni della sua vita), le relazioni ai Congressi della Società Italiana di Medicina Interna sulle Fibrosi Polmonari Diffuse (1958) e sulla sarcoidosi polmonare (1965).
Tra i fondatori della Società Italiana di Pneumologia, ne fu in seguito Presidente, ma non dimenticò mai la Federazione Italiana contro la Tubercolosi, della quale pure fu Presidente, difendendone sempre attività e iniziative, anche quando per altri la tubercolosi aveva perso, ingiustamente, controllo e vigilanza sul territorio.
Presidente della Società Italiana di Chemioterapia, sempre al fianco del fondatore Emilio Trabucchi, organizzò Congressi e riunioni dedicati sia allo sviluppo di tutti gli antitubercolari, sia allo studio di tutti gli altri antibiotici di interesse pneumologico. Continui i suoi rapporti con le Scuole Europee e in particolare con Gran Bretagna (Fox), Francia (Bernard, Chretien), Germania (Freerksen, Meissner, Boenicke), Svizzera (Tanner), membro onorario dell'Unione Internazionale della Tubercolosi, ne fu Vice-presidente della Regione Europa.
L'Università di Parigi gli conferì la laurea *honoris causa* in Medicina.
L'elenco dei suoi titoli sarebbe lunghissimo quanto inutile: Giuseppe Daddi era ben noto a tutti e ben poco aggiungerebbe ricordare altri dettagli del suo curriculum.
Studioso attento, ricercatore raffinato, docente e relatore affascinante, sapeva attrarre l'attenzione dell'uditorio anche sugli argomenti più banali, per la perfezione dello stile e la fantasia analitica.
Persona dal tratto elegante e distinto, sempre composto nel suo comportamento con chiunque gli si avvicinava, seppure talvolta con un educato distacco che ne accresceva il carisma. Uomo apertamente e perennemente leale in ogni situazione della sua vita, privata e pubblica, anche se quest'ultima gli ha dato qualche delusione nella quotidianità degli eventi dei colleghi e degli allievi.
Giuseppe Daddi, un grande signore, un impareggiabile maestro, un indimenticabile esempio per chi ha avuto la fortuna e il privilegio di stargli a fianco.

Quella notte di Natale

di Enrico Clini

Anche nell'anno appena trascorso si è celebrata la festa di Natale, con la sua festosa attesa e il chiassoso riunirsi delle famiglie intorno alla cena o al pranzo che la tradizione ci destina come occasione di ritrovo e di reciproco abbandono, lontani, almeno per un poco, dalle vicissitudini della vita di ogni giorno.
A me, quest'anno, è parso un periodo quanto mai atteso e prezioso; saranno state le guerre, i dolori e le vicende catastrofiche che il 2004 ha riservato ai cittadini del mondo. Sta di fatto che nel Natale ho saputo ritrovare quel sollievo e quella serenità d'animo che solo il calore degli affetti più cari può concedere.
Eppure c'è sempre un motivo, vicino o lontano a noi stessi, che può rendere triste e del tutto particolare questo periodo; basta rivolgere il pensiero a chi ha continui motivi di sofferenza, a chi nemmeno sa cosa sia una famiglia, a chi questi benefici non ha mai potuto permetterseli. Ma anche senza rivolgere troppo in là lo sguardo e la fantasia, capita di sapere che persone conosciute e care abbiano trascorso un Natale doloroso.
È il caso della famiglia di un giovane amico e collega, che bene abbiamo avuto modo di conoscere nella comunità pneumologica di questi anni, il quale ha ceduto ad un lungo periodo di sofferenza e ci ha lasciati. È così che Maurizio Antonio Vignola da Palermo pochi giorni anzi il Natale scorso ha abdicato dalla vita terrena lasciando tutti, anche coloro (tra cui il sottoscritto) che meno bene lo conoscevano sbigottiti e addolorati.

Maurizio era giovane, bello e di una bravura sopraffina. Professore universitario con un *curriculum* "da invidia", nello stesso tempo padre di due bimbi che adorava e di cui amava parlare con orgoglio, seppure spesso trattenuto lontano da loro e dalla cara moglie dai sempre più pressanti impegni di lavoro.
La sua caratura professionale lo portava in giro per il mondo con la disinvoltura dei grandi, ma non per questo continuava a mantenere il profilo di un grande uomo. D'altra parte, dei suoi riconosciuti meriti professionali non vi è bisogno di parlare, rivolgendomi io a dei lettori, per lo più pneumologi come lui, che certamente lo conoscevano bene. Ma dell'uomo, soprattutto, è bene rimarcare le doti (tra le altre) di pacatezza, mitezza e affabilità che molti cari amici e "fratelli" della sua terra hanno da subito pubblicamente riconosciuto e rimpianto.
Soprattutto a chi scrive ha sempre colpito la sua figura di giovane uomo e di medico studioso all'interno del nostro mondo di pneumologi (una piccolissima parte dell'universo). Egli rappresentava infatti, anche per il suo ruolo accademico, la speranza di una nuova prospettiva, di una rinnovata immagine che colmava tanti spazi lasciati inopinatamente vuoti da altri. Egli era per me il colore rosa del futuro, ma il destino ha spezzato questo corso, lasciandoci di nuovo perduti alla ricerca di un domani così bello da immaginare e da disegnare

piano piano. Per la comunità pneumologica è stata realmente una grave perdita. Quella notte di Natale, mi affrettavo ad immaginare il mio pranzo familiare e la gioia del giorno dopo. Ad un tratto la melodia dei canti che si stavano effettuando nel concerto celebrativo in Vaticano e che provenivano dal televisore di casa mi hanno inavvertitamente ricondotto sulla fine di Maurizio, sul dolore che stavano provando i familiari, la moglie e i figlioletti, sul destino che li privava, proprio in quel giorno, del loro caro. Non ho saputo né ho voluto resistere e, sopraffatto dalla tristezza, ho pianto silenziosamente. Poco a poco la musica melodiosa delle voci del concerto si è sostituita a questa mia tristezza dell'animo. Ho provato a sperare per Maurizio il migliore Natale possibile da trascorrere lassù, nel cielo, fra gli angeli e ho voluto immaginare che quelle note di pace le avesse volute comporre lui stesso per i suoi bimbi, sua moglie, i suoi cari e anche per tutti coloro che, conoscendolo, gli hanno voluto bene. Sono sicuro che Maurizio veglierà su di noi con l'animo buono e benevolo che ha mostrato nella (troppo breve) vita terrena.
Quella notte era la notte di un Natale molto particolare per molti di noi.

Dall'esperienza maturata in vent'anni di attività nel campo sanitario, MedicAir ha acquisito un significativo bagaglio di esperienze quotidiane con i propri assistiti: un tesoro che ha pensato di condividere dando vita ad un periodico che coinvolga il mondo associativo, medico ed assistenziale e le autorità sanitarie attorno al quale gravitano.

MedicAirnews si pone infatti l'obiettivo di mettere a confronto e far dialogare fra loro in un clima di concreta e reciproca utilità tutti questi attori, con un approccio che l'Azienda ritiene l'unico possibile: informare, restare aggiornati nell'ottica dell'assistito, dei suoi bisogni e delle sue aspettative, al fine di trovare soluzioni terapeutiche appropriate.

Attraverso questo foglio MedicAir sarà dunque aperta ad accogliere contributi dagli specialisti, suggerimenti dalle Associazioni e a dare informazioni sia sui servizi, i prodotti e le soluzioni più innovative sul mercato, che sui diritti legislativi degli assistiti, così da agevolarli facendo da ponte tra l'ospedale e il domicilio.

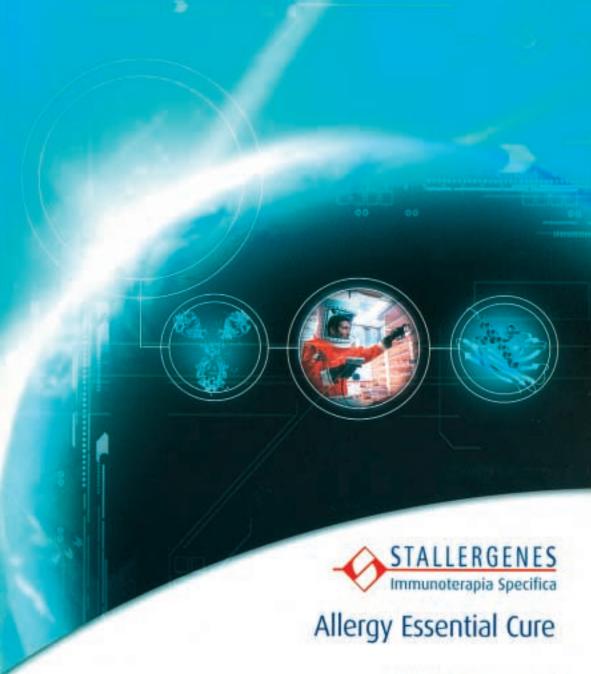
Il tutto in linea con la filosofia aziendale che MedicAir ha fatto propria, anche in termini di impegno futuro: pensare alla salute degli assistiti in funzione di una migliore qualità e aspettativa di vita, attraverso soluzioni assistenziali che consentano di mantenere costante nel tempo il loro sia pur fragile equilibrio.

Con MedicAir al convegno UIP

A proposito di immunoterapia

di Giuseppe Irrera

Caro Direttore
Vorrei, se possibile, riallacciarmi all'articolo di Severino Dal Bo sull'immunoterapia, sulla sua efficacia e sulla necessità di un uso precoce. Ferma restando la validità di tutte le disquisizioni scientifiche riportate sull'argomento, mi preme segnalare la mia esperienza ultratrentennale di allergologo ospedaliero che ha operato anche sul territorio bergamasco usando a tutto campo l'immunoterapia specifica iposensibilizzante (ITS) sottocutanea a dosi crescenti in pazienti al di sopra dei 6 anni come da protocollo in uso per conto della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Clinica.
Ho praticato la vaccino-terapia a soggetti di età superiore ai 6 anni fino agli ultracinquantenni, senza distinzione di colore della pelle, di entrambi i sessi, che ne possedessero i requisiti clinici e diagnostici, ottenendo risultati eclatanti sia in termini di efficacia e di tolleranza che di guarigione clinica in assenza totale di reazioni avverse secondarie.
La diffusione delle malattie allergiche negli ultimi vent'anni è notevolmente aumentata tanto che nei paesi occidentali a più alto sviluppo tecnologico e industriale la popolazione colpita è passata dal 5% degli anni ottanta al 20% attuale.
Di fronte a una simile emergenza naturale non è più tollerabile accettare restrizioni sull'uso precoce dell'ITS e se vogliamo salvaguardare le generazioni future dal pericolo allergico dobbiamo attivare energicamente sia una massiccia prevenzione ambientale, che una profilassi vaccinica il più possibile precoce per ripristinare il normale equilibrio della risposta immunitaria originaria T-cellulare, rinforzando il normale processo di deviazione verso una risposta Th-1 portatrice di tolleranza-anergia.
Gli studi scientifici avviati negli USA, in Germania e in Australia che tendono a dimostrare la validità dell'uso precoce anche al disotto dei 6 anni dell'ITS, l'assenza di possibili effetti secondari e i risultati ottimali conseguiti faranno considerare l'immunoterapia come la regina della prevenzione, l'unico impedimento alla sensibilizzazione futura del soggetto atopico.

Giuseppe Irrera
Dirigente Medico
USC Pneumologia
OO.RR. Bergamo

Donne per la medicina: Lady Mary Montagu

di Giuseppe Lauriello

Dopo secoli di emarginazione, nei quali la donna appare relegata in occupazioni intramurarie ritenute più consone alla sua personalità e al suo ruolo sociale, si assiste negli ultimi 150 anni ed in tutti i campi dell'attività umana alla sua prepotente ed esaltante emancipazione, perfettamente in sintonia con la potenzialità e la prontezza intuitiva proprie dell'elemento femminile.
Tale affrancamento risulta particolarmente decisivo ed eccitante nell'ambito della medicina, dove, pur esiliata da un chiuso ed ingiustificato conservatorismo, riesce con un impegno graduale e tenace ad imporsi per intelligenza e spirito di iniziativa, spesso superando i colleghi in capacità, slancio e preparazione.
Ma il mondo della medicina non annovera soltanto donne di valore particolarmente distintesi nell'esercizio professionale ovvero nella carriera e nella ricerca scientifica, ma ricorda e tiene in onore anche coloro che, pur non essendo provviste di una laurea o di un titolo accademico, hanno saputo offrire un contributo al suo progresso, tale da renderle meritevoli di un posto permanente ed esclusivo, di una menzione indiscussa nella sua storia.
Tale è il caso di lady Mary Pierrepont, figlia di Evelyn Pierrepont, duca di Kingstone, maritata Wortley Montagu, donna bella, colta, intelligente, il cui nome evocherà pure un ricordo vago, ma il cui slancio umanitario ha saputo assicurarle una degna collocazione nella storia dell'immunologia, legata all'apporto personale consegnato alle ricerche sul vaiolo, una malattia all'epoca devastante, ma prima ad essere sottoposta a misure di prevenzione.
Cade oggi opportuna l'occasione di un convegno, dedicato alla prevenzione ed organizzato da un'associazione di donne medico, per rievocare la figura di questa protagonista, soprattutto quale uno dei primi esempi di sfida intellettuale della donna ad una società retriva come quella dell'epoca in cui visse.
Siamo a Costantinopoli agli inizi del XVIII secolo; lady Mary Wortley Montagu (1689-1762) è consorte di un diplomatico inglese accreditato presso la Sublime Porta. È un'epoca in cui le epidemie di vaiolo si succedono a ritmo incalzante in tutta Europa e con una violenza eccezionale. La variolazione ovvero l'inalazione di polvere di croste vaiolose per via nasale a scopo immunizzante è metodo rudimentale già usato da secoli presso i cinesi, i persiani e gli arabi con limitato successo. In Turchia invece è in auge presso le popolazioni rurali una diversa procedura, utilizzata specialmente dalle donne circasse per prevenire gli esiti deturpanti della malattia: usano pungersi infatti con aghi intinti nel pus di pustole vaiolose, contraendo in tal modo una forma attenuata di vaiolo, tale da non comportare la formazione di cicatrici sulla pelle e nello stesso tempo in grado di conferire una immunità permanente. Una pratica primitiva, rozza, non esente da rischi, potendo agevolare la trasmissione di altre malattie come la sifilide, ma pur sempre un argine a un morbo così spietato e ripugnante.
Nel 1713 il medico greco Emanuele Timoni riporta in un suo scritto questa procedura popolare e allo stesso modo nel 1715 il veneziano dottor Giacomo Filarini,

console a Costantinopoli, inoltra sull'argomento un dettagliato rapporto al suo governo, ma la notizia per quanto degna di interesse rimane lettera morta.
Nel 1717 Mary Montagu viene a conoscenza del metodo sia attraverso i ragguagli dei due operatori, sia attraverso l'osservazione diretta di numerose esperienze.
I risultati che ne conseguono la impressionano talmente, che in una lettera ad una sua amica ad Adrianopoli datata 1° aprile dello stesso anno, racconta con calore i particolari di questa premunizione sottolineando come la pratica sia diffusa tra i turchi e definendo l'inoculo con il termine "ingrafting", lo stesso usato dai contadini per indicare gli innesti praticati sulle piante. In una seconda lettera del 17 aprile ad un'altra amica a Londra narra testualmente: *"Una vecchia operatrice viene con un guscio di noce pieno di materia vaiolosa ed apre la vena che le viene sottoposta con un grosso ago mettendo nella ferita tanta materia quanta ne può stare sulla punta dell'ago…"*.
Il convincimento della bontà del metodo è tale che nello stesso anno, ai fini di preservarlo dalla malattia, fa inoculare il figlioletto Edward.
Tornata in Inghilterra, ne divulga con molto fervore la tecnica, sostenendone l'efficacia per averne personalmente osservati ed apprezzati i risultati. L'opera di convinzione è tale che in breve tempo la cerchia delle sue amicizie si sottopone all'inoculo, rimanendone impressionato e favorevolmente influenzato lo stesso medico di famiglia dottor Maitland, uno dei primi sanitari in Inghilterra ad accogliere e promuovere l'iniziativa. La notizia raggiunge la corte reale e gli esponenti del governo inglese, che vengono persuasi dalla Montagu a far inoculare nel 1720 i prigionieri del carcere londinese di Newgate, operazione condotta dallo stesso Maitland, che innesta intanto anche i figli del futuro re Giorgio II. Il celebre clinico londinese Richard Mead (1673-1754), anche lui convinto dalle incoraggianti relazioni della sostenitrice della metodica, nel 1721 inocula il pus vaioloso in sette condannati a morte.
Nel 1723 la tecnica raggiunge l'America ed ancora nel 1725, accolta favorevolmente, è applicata a Mosca alla corte di Caterina di Russia. Intanto in Germania il re di Prussia, Federico Guglielmo I, chiama il Maitland ad inoculare il giovane principe Federico, futuro Federico II, unitamente ai fanciulli delle nobili famiglie di corte. In Austria si premunizzano i figli di Maria Teresa.
Queste aperture alla novità non si verificano senza contrasti e senza vibrate proteste delle autorità accademiche di medicina e delle facoltà mediche universitarie, un poco perché istituzioni naturalmente ostili alle innovazioni che non provengano dall'imparruccato mondo cattedratico, un poco perché effettivamente il metodo nella sua grossolana esecuzione favorisce anche l'introduzione di agenti patogeni di altra natura e parimenti temibili. L'entusiasmo di lady Montagu viene di fatto a cozzare con la diffidenza della gente e con la perplessità di una gran parte dei medici di famiglia. In merito scrive il clinico padovano Vallisnieri: *"Ho stentato e stento a introdurre le buone dottrine del secolo, perché aborrite da questi vecchioni, ancora immersi negli antichi rancidumi"*.
La prima notizia in Francia sul metodo sostenuto dalla dama inglese è data da Voltaire in una lettera del 1733, ma l'effettiva, larga applicazione in terra transalpina la si deve al medico ginevrino Theodr Tronchin (1709-1781), che inocula suo figlio nel 1750 e successivamente la introduce a Versailles, immunizzando i rampolli del duca d'Orleans con l'approvazione di Luigi XV e la deplorazione degli Accademici francesi di medicina, fieramente oppostisi all'innesto del vaiolo.
Spinta dall'esperienza degli Orleans, gran parte dell' aristocrazia francese, nonché il bel mondo parigino si sottopongono a tale

forma di premunizione, e lo fanno in maniera così plateale da creare addirittura una moda nell'abbigliamento; le boutiques della capitale si arricchiscono di berretti *"all'inoculazione"* e di larghi vestiti alla *"tronchin"*.
Chi, nonostante il personale favore, non si vaiolizza, è Luigi XV, che si ammala di vaiolo nel 1774 e miseramente ne muore. La drammatica scomparsa del re ingenera un panico tremendo in quella cerchia di nobili, di cortigiani e di membri della famiglia reale ancora titubanti e riottosi, che, spinti dal timore, ora si affrettano senza esitazione a farsi inoculare dal dottor Joseph Lieutaud, un anatomico di modesta fama, ma che da un giorno all'altro si ritrova designato, insperatamente, quale medico personale di Luigi XVI, da lui stesso vaiolizzato.
Nel 1786 la pratica risulta tanto diffusa e accreditata che il re ordina la premunizione per tutti i paggi ammessi a corte, nonché l'immunizzazione degli aspiranti allievi della Scuola Militare di Saint Cyr.
La vaiolazione è introdotta in Italia da Angelo Gatti (1730-1798), illustre professore di medicina dell'Ateneo di Pisa, che nel 1761, trasferitosi temporaneamente a Parigi, fa un'attiva pubblicità alla Montagu, arricchendo la procedura caldeggiata da costei con indagini approfondite ed autorevoli, pubblicate nella capitale francese nel 1763 e a Bruxelles nel 1764, che riguardano proprio gli ingiustificati pregiudizi che si oppongono all'inoculazione. E di pregiudizi immotivati ve ne sono tanti, da dividere i medici in due agguerriti schieramenti: i favorevoli e i contrari. Tra i primi si distinguono nomi autorevoli come lo scozzese John Brown e il napoletano Domenico Cirillo.
Intanto le epidemie di vaiolo terrorizzano le popolazioni dell'intera Europa. Nel solo 1719 il contagio fa 17.000 morti a Parigi, distruggendo e deturpando un quarto degli abitanti. Giunge notizia dall'India di tre milioni di morti nel 1770. In Italia imperversa a Mantova, a Bologna, a Firenze, a Roma, in Puglia, cancellando intere famiglie. L'adozione dell'innesto antivaioloso, alla luce di tanta sciagura, procede speditamente.
Operano ormai nel campo luminari illustri: a Firenze Targioni Tozzetti; a Milano Luigi Porta e Gianmaria Ricetti dei Buttinori; che, unitamente alla Montagu, si merita nel 1765 un'ode dal Parini: *L'innesto del vaiolo*; a Napoli Michele Sarcone. Il Gatti, rientrato intanto in Italia nel 1777, giunge a Napoli, dove vaiolizza l'intera famiglia reale, da Ferdinando IV a Maria Carolina d'Austria e relativa prole. Il metodo insomma è divenuto talmente popolare da rendere l'Italia il paese di maggiore apertura alla successiva vaccinazione jenneriana.
Ma, in conclusione, chi è questa lady Mary Wortley Montagu?
Introdotta dal padre nella società mondana londinese sin da bambina e sposata nel 1712 con Edward Wortley Montagu, segue il marito in missione diplomatica a Costantinopoli nel 1716, restandovi fino al 1718, epoca in cui rientra a Londra.
È descritta dai contemporanei come donna di rara bellezza, fine, elegante e colta. Si presenta peraltro come una femminista *ante litteram* e intellettualmente coraggiosa e sfrontata. Si racconta che al marito, che le chiedeva a quanto ammontasse la dote, abbia risposto: "Non posso sapere a quale prezzo mi venderà il mio padrone".
Scrittrice, è nota in letteratura come poetessa, critica letteraria e memorialista.
Di lei si conosce un epistolario, redatto durante la permanenza in Oriente: le *Turkish Letters* (Lettere dalla Turchia), una raccolta di lettere in stile giornalistico, pubblicate postume nel 1763, che contribuiscono ad una migliore conoscenza della Turchia e dei turchi, sfatando molti pregiudizi radicati tra gli europei. Provvista di una vivace educazione umanistica, impartitale dal precettore del fratello,

a 21 anni, nel 1710, cura una traduzione dell'*Enchiridion* di Epitteto. Nel 1717 pubblica una raccolta di versi: *Town Eclogues* ovvero "Egloghe cittadine", che lei stessa definisce: "Brevi poemetti di una signora di qualità". Un'altra raccolta di epistole sono quelle scritte dal lago d'Iseo, molte delle quali dirette alla figlia, Lady Bute, nelle quali la Montagu s'immerge tra l'altro in disamine e saggi di critica letteraria. Purtroppo gran parte delle osservazioni raccolte nel suo diario sono distrutte dalla figlia nel 1794. La Lady è nota ancora per aver creato un circolo culturale di interessante levatura sul modello francese di Mme de Sévignè, pur non essendo quest'ultima nelle sue simpatie.
Instancabile viaggiatrice, tanto da guadagnarsi l'appellativo di *the traveller female*, visita varie città italiane, tra cui Venezia, Milano, Napoli, Brescia. Per quanto riguarda la vita privata, le sue doti naturali unite a un carattere brillante le valgono l'amicizia di molti letterati, come il saggista e giornalista
J. Addison (1672-1719), il romanziere J. Swift (1667-1745), autore dei famosi *Viaggi di Gulliver*, il giornalista sir R. Steele (1672-1729), nonché M. Astell, accesa sostenitrice dei diritti delle donne.
Ma i suoi anni migliori sono segnati soprattutto da due uomini: il poeta Alexander Pope (1688-1744), che, pur non corrisposto, nutrirà per lei una bruciante passione; ed il barone di Ickworth, John Hervey, uomo di spirito e di grande fascino, con cui intratterrà una breve e intensa storia d'amore. Questo episodio scatenerà un odio profondo nel Pope, che da questo momento diventerà il più irriducibile detrattore dell'antica fiamma, una vicenda che farà scalpore tanto da concludersi in un violento scontro con l'Hervey. Un altro sogno d'amore è per il gentiluomo Francesco Algarotti, che le procura la rottura definitiva con il marito, da cui si separa nel 1739. Nel 1740 è a Firenze per un breve periodo; quindi si stabilisce in Avignone, poi è a Brescia dove intreccia una torbida storia con il conte Ugolino Palazzi, uno squattrinato truffatore. Infine è a Lovere, sul lago d'Iseo.
Nel 1761, stanca, avvilita, inferma, rientra a Londra per morirvi l'anno successivo.
Non sempre l'esistenza della Montagu è stata quella di una donna felice, pur avendo dato vita a un nuovo genere letterario, quello dei resoconti di viaggio scritti da una donna (oggi potremmo definirla un'inviata speciale) e pur avendo fatto valere la sua autorevolezza di donna indipendente in un ambiente reazionario e maschilista. Il suo nome, però, resta soprattutto imperituro nei testi di storia della scienza, come protagonista benemerita di una tappa rilevante del progresso medico, una di quelle poche, ma luminose donne del Settecento, che pur non essendo dottoresse, hanno lasciato traccia indelebile sul cammino della medicina.
Poco più di trenta anni dopo e precisamente il 14 maggio 1796 Eduard Jenner (1749-1823) pratica con successo la prima storica inoculazione vaccinica a Berkeley su un bambino di 8 anni: James Phipps, inoculandogli alcune gocce di pus tolto dalla pustola di una contadina affetta da vaiolo bovino *(cow pox)*.
Quanto questo oscuro medico del Glocestershire sia stato influenzato dall'entusiasmo della Montagu e dal favore incontrato dal metodo da lei promosso e divulgato, non è dato sapere, ma certamente sarà stato il punto di partenza dei suoi studi e delle sue osservazioni, se, come si sa, fu incaricato dal governo inglese ad eseguire la vaiolizzazione nella contea di Glocester nel 1775. Quante volte sarà apparsa davanti al suo sguardo assorto questa bella, vivace e raffinata signora, affascinante promotrice di un'idea, di una scoperta così memorabile per il bene dell'umanità?

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY ANNUAL CONGRESS 2005

SEPTEMBER 17–21
COPENHAGEN - DENMARK

European Respiratory Society

Abstract submission deadline: February 24, 2005
General Information: ERS Headquarters - 4, ave Ste-Luce - 1003 Lausanne - Switzerland
Tel: +41 21 213 01 01 - Fax +41 21 213 01 00 - E-mail: info@ersnet.org - www.ersnet.org

MedicAir®

Ossigeno & Servizi Terapeutici a Domicilio

per voi, con voi, da voi

Edizione Italiana

Pulmonary Perspectives

Dicembre 2004 • volume 21, No. 4

Migliorare la diagnosi precoce della fibrosi polmonare idiopatica

L'approccio diagnostico al paziente con interstiziopatia polmonare (IP) richiede una approfondita considerazione di molteplici entità cliniche distinte. Più di 150 fattori sono associati con l'insorgenza di IP. Uno dei modi più efficaci per ricordare queste cause è quello di separarle in sette principali categorie (Raghu. *Clin Chest Med* 2004; 25: 409) (Fig. 1):

- fattori o occupazionali ed ambientali;
- collagenopatie vascolari;
- malattie polmonari granulomatose a causa nota e ignota (ad esempio, polmoniti da ipersensibilità o alveoliti allergiche estrinseche, sarcoidosi);
- malattie ereditarie;
- malattie indotte da farmaci;
- entità distinte, come la granulomatosi a cellule di Langerhans e la linfangioleiomiomatosi;
- polmonite interstiziale idiopatica (IIP = Idiopathic Interstitial Pneumonitis).

Le IIP, a loro volta, possono essere suddivise in fibrosi polmonare idiopatica (IPF = Idiopathic Pulmonary Fibrosis, meglio conosciuta in Europa con il termine di alveolite fibrosa criptogenetica) detta anche polmonite interstiziale comune (UIP = Usual Interstitial Pneumonia) e le polmoniti interstiziali idiopatiche non IPF (non-IPF IIP).

Epidemiologia

L'esatta prevalenza della IPF è sconosciuta, anche se sembra in aumento. I dati ricavati dai certificati di morte e dalle schede di dimissione ospedaliera non sono in grado di indicare in modo accurato la conferma istologica di UIP, e probabilmente includono un insieme eterogeneo di IP. Questa distinzione è importante, dal momento che la diagnosi di UIP corrisponde ad una prognosi peggiore rispetto a tutte le altre forme di IP. Dai dati disponibili, la IPF/UIP sembra essere più comune negli uomini e in pazienti con età superiore ai 50 anni, sebbene un numero crescente di casi viene riportato in gruppi familiari, e possa presentarsi in pazienti più giovani. Tra i fattori di rischio correlati alla IPF vi è certamente il fumo di tabacco, l'esposizione a polveri o metalli, solventi organici e inquinanti ambientali. Sempre dai dati finora in nostro possesso, risulta evidente che una storia di fumo di tabacco incrementa il rischio di sviluppare IPF di circa il 60-70%. Per quanto riguarda i fattori familiari, si sta studiando attivamente il possibile coinvolgimento di diversi geni.

IN QUESTO NUMERO

Pubblicazione dell'American College of Chest Physicians • 3300 Dundee Road • Northbrook, IL 60062 • phone 847-498-1400 • fax 847-498-5460
Web sites: www.chestnet.org and www.chestjournal.org

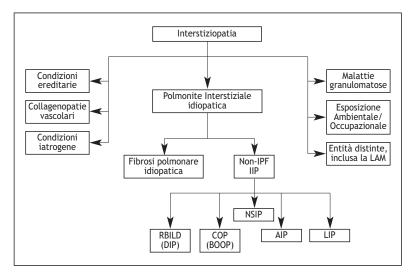



Figura 1. Diagnosi differenziale per ILD.
AIP = polmonite interstiziale acuta;
BOOP = bronchiolite obliterante con polmonite organizzativa;
COP = polmonite organizzativa criptogenetica;
DIP = polmonite interstiziale desquamativa;
LAM = linfoangioleiomatosi;
LIP = polmonite interstiziale linfocitaria;
NSIP = polmonite interstiziale non specifica;
RBILD = malattia polmonare interstiziale respiratoria bronchiolitica.

Diagnosi

Generale

La diagnosi di IP a causa sconosciuta rappresenta una delle situazioni cliniche più complesse che il medico pneumologo possa trovarsi ad affrontare. Dal momento che la maggioranza dei pazienti riferisce tosse e dispnea da esercizio fisico, non sorprende il fatto che il riconoscimento di una fase precoce di malattia possa risultare ritardato. Infatti, la genericità dei sintomi spesso induce ad una diagnosi diversa, il più delle volte compatibile con cardiopatia o malattie polmonari diverse, come asma o BPCO. Inoltre, le difficoltà respiratorie vengono spesso (ed erroneamente) attribuite all'età avanzata.
L'anamnesi risulta essere estremamente importante, e deve andare ad indagare l'uso di farmaci, l'esposizione a fattori o occupazionali o legati a viaggi, ed una revisione attenta di tutte le condizioni sociali e familiari. Andranno, quindi, escluse tutte le infezioni, e dovrà essere chiaramente identificata la comparsa è la durata dei sintomi. Dopo un attento esame obbiettivo, il medico o deve richiedere i test sierologici essenziali, così come una TC ad alta risoluzione (HRCT = High Resolution Computed Tomography) del polmone ed i testi di funzionalità respiratoria. La Figura 2 riassume l'algoritmo diagnostico.

Test di funzionalità respiratoria

La IPF/UIP è la più comune delle IIP, ed è caratterizzata da una prognosi severa, con una sopravvivenza 5 anni inferiore al 50%. I sintomi fisici ed i segni radiografici sono relativamente aspecifici. I test di funzionalità respiratoria, viceversa, sono utili nella valutazione iniziale e, in modo assai caratteristico, dimostrano riduzione dei volumi polmonari (capacità vitale e capacità polmonare totale), aumento dell'indice VEMS/CVF, riduzione della capacità di diffusione al monossido di carbonio, desaturazione ossiemoglobinica a riposo o dopo esercizio fisico. Dal momento che fino al 50% dei pazienti affetti da IPF/UIP può presentare volumi polmonari normali, l'ossimetria in condizioni di esercizio fisico dovrebbe essere inclusa nella valutazione iniziale. Ulteriori informazioni potranno essere ottenute effettuando il test del cammino sui 6 minuti, che andrebbe praticato secondo le linee guida standard. Lo scopo di questo test è calcolare la distanza percorsa, ed i pazienti possono interrompersi in qualsiasi momento durante l'effettuazione del test. La HRCT e la biopsia polmonare andranno eseguiti in presenza di alterazione degli esami già effettuati.

Radiologia

La HRCT ha acquisito un ruolo preminente nella diagnosi di IPF/UIP e, in alcuni casi, può

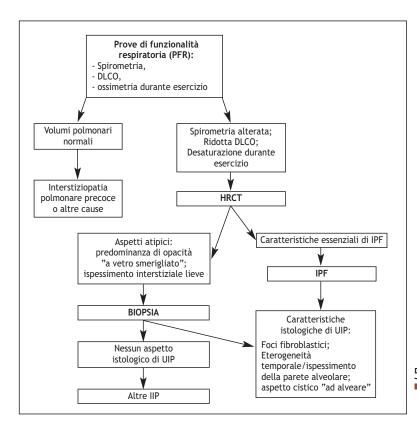



Figura 2. Algoritmo differenziale per ILD. PFT = test di funzionalità respiratoria.

essere utilizzata come surrogato della biopsia polmonare chirurgica. Le caratteristiche radiologiche includono infiltrati reticolo-nodulari o interstiziali bilaterali diffusi, con una netta prevalenza ai lobi inferiori ed alle regioni polmonari subpleuriche. Il coinvolgimento parenchimale è spesso grossolano, con aree di tessuto polmonare risparmiato. Le opacità definite "a vetro smerigliato" possono essere presenti e sono correlate al grado di infiammazione o di attività del processo alveolitico. Altre caratteristiche possono includere un pattern reticolare o la presenza di cisti con aspetto "ad alveare".
Le informazioni ottenute con la HRCT possono essere utilizzate nel processo decisionale che porta il paziente alla biopsia polmonare. Ad esempio, pazienti che alla HRCT presentino un interessamento in senso fibrotico di oltre il 25% del parenchima, caratterizzati quindi dalla peggiore prognosi e da un processo molto verosimilmente progressivo nonostante ogni possibile trattamento attualmente disponibile, non sono candidati alla biopsia "a cielo aperto", che non potrà aggiungere informazioni utili alla terapia. Viceversa, i pazienti caratterizzati da un aspetto HRCT predominante di tipo "a vetro smerigliato", necessitano di un approfondimento bioptico ai fini della diagnosi, in quanto potrebbero appartenere ad ognuna delle IIP. In definitiva, la HRCT gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi nella differenziazione delle IPF, ed è indispensabile nello stabilire la necessità della biopsia polmonare.

Biopsia polmonare

Il gold standard è rappresentato dalla biopsia "a cielo aperto" o la biopsia toracoscopica video assistita (VATS = Video Assisted ThoracoScopy). Le caratteristiche istologiche della UIP comprendono il coinvolgimento polmonare grossolano bilaterale, con predilezione per le regioni basali e subpleuriche, cisti "ad alveare", foci di fibroblasti (aggregati di fibroblasti e miofibroblasti proliferanti, che determinano la forma-

zione di tessuto cicatriziale fibrotico). Le lesioni possono essere caratterizzate da una eterogeneità temporale, e pertanto richiedono la lettura da parte di un patologo esperto. Secondo i dati presenti in letteratura, la diagnosi di IPF può essere errata in un terzo dei pazienti in assenza di biopsia polmonare chirurgica, anche dopo attenta valutazione; quindi, la conferma istologica è necessaria, qualora possibile, per stabilire una diagnosi certa ed ottenere informazioni attendibili per la prognosi.
Le attuali raccomandazioni per la biopsia polmonare prevedono il suo utilizzo nei pazienti che presentano una IP di recente insorgenza e/o a rapida progressione, laddove si sospetti la presenza di IPF/UIP, e non sussistano controindicazioni all'intervento chirurgico.
Inoltre, la biopsia è raccomandata per tutti presenti di età inferiore ai 50 anni. La biopsia chirurgica è preferita alla biopsia transbronchiale per la sua maggiore accuratezza. La biopsia "a cielo aperto" o in VATS forniscono quantità di tessuto polmonare equivalenti, e sono contraddistinte dalla medesima accuratezza diagnostica. Sia la mortalità che la morbilità sono basse (10% per la biopsia "a cielo aperto" e < 5% per la VATS). Pur tuttavia, alcuni specialisti non consigliano il ricorso alla biopsia polmonare chirurgica alla luce delle possibili complicanze e del fatto che la conferma istologica non modifica il processo terapeutico né l'esito della malattia. In definitiva, con lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, una diagnosi più precoce diventerà essenziale nel management dei pazienti affetti da IPF/UIP.

Trattamento

La prognosi di IPF è infausta, dal momento che la maggioranza dei pazienti progredisce verso grave insufficienza respiratoria nel giro di 3–8 anni. Poiché non sono disponibili terapie di provata efficacia, la gestione dei pazienti con IPF è spesso complessa. Le attuali raccomandazioni suggeriscono di avviare tutti i pazienti verso i trial clinici disponibili.
Può essere sviluppato un sistema di punteggio per le IPF, in grado di correlare con le manifestazioni cliniche del paziente, la radiografia del torace, e la fisiologia polmonare. Ciò aiuta il medico nel prevedere la sopravvivenza e la risposta al trattamento (King et al. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1171). In uno studio condotto su 238 pazienti affetti da UIP confermata dalla biopsia, ad ogni paziente fu assegnato uno score clinico-radiologico-fisiologico basato su età, storia di fumo di tabacco, presenza o assenza di ippocratismo digitale, estensione delle opacità interstiziali, presenza o assenza di ipertensione polmonare alla radiografia del torace, capacità polmonare totale espressa come percentuale del valore teorico, il valore di PaO_2 al termine di esercizio massimale. Questo punteggio mostrò una significativa correlazione con l'estensione e la severità del quadro istopatologico che, a sua volta, era fortemente predittivo della sopravvivenza.
I documenti scientifici disponibili in letteratura nazionale, mentre da una parte ridimensionano la necessità di nuove terapie in favore dell'inserimento dei pazienti nei trial clinici randomizzati in doppio cieco, suggeriscono l'uso di prednisone a dosi basse-moderate (0,5mg/kg di massa magra al giorno, solo per quattro settimane) associata ad azatioprina (2-3 mg/kg/die, dose massima 150 mg) oppure ciclofosfamide (1-2 mg/kg/die, dose massima 150mg) (American Toracic Society/European Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646). Sono state anche raccomandate dosi elevate di corticosteroidi con o senza l'aggiunta di agenti citotossici.
L'ipotesi che l'IPF fosse causata da un processo di rimodellamento e fibrosi del polmone conseguente ad uno stimolo infiammatorio cronico, aveva incoraggiato l'uso di farmaci antinfiammatori. Recenti evidenze scientifiche sembrano definitivamente escludere l'utilità del trattamento con corticosteroidi a lungo termine. Ad oggi non esistono studi clinici randomizzati e controllati su pazienti con diagnosi confermata dalla biopsia polmonare. Infatti, gli studi più recenti sulle modificazioni indotte dal trattamento con corticosteroidi non includevano pazienti con diagnosi confermata istologicamente, avvalorando il sospetto che i pazienti rispondenti alla terapia avrebbero potuto soffrire di quadri clinici diversi dalla IPF. Una revisione più recente (Richeldi et al. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD002880) di dati provenienti da pazienti con una diagnosi di UIP confermata istologicamente non ha mostrato alcun beneficio a seguito di trattamento con corticosteroidi. Viceversa, in modo

provocatorio, la N-Acetilcisteina è stata utilizzata in uno studio come parte della terapia per la UIP, mostrando un possibile effetto sulla sopravvivenza, seppure in assenza di un adeguato gruppo di controllo (Behr et al. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1897). Inoltre, sono stati anche provati diversi agenti ad azione immunomodulante.

Trapianto polmonare

Il trapianto polmonare rappresenta un'opzione terapeutica per i pazienti con fibrosi polmonare in stadio terminale, che non abbiano risposto al trattamento medico. L'iscrizione nelle liste d'attesa per trapianto polmonare andrebbe effettuata allorquando la funzionalità respiratoria si riduca, con valori di CVF al di sotto del 45%. Sebbene il decorso post-operatorio sia spesso più difficile nei pazienti affetti da IPF rispetto a quanto avviene per altre patologie respiratorie, il trapianto polmonare è in grado di migliorare la sopravvivenza. È stata riportata la progressione della IPF nei polmoni nativi dopo trapianto del polmone singolo; tuttavia, non è mai stato dimostrato il beneficio del trapianto polmonare bilaterale rispetto a quello singolo in pazienti con IPF.

Il futuro

Le ipotesi più recenti sulla patogenesi della IPF suggeriscono come l'inefficacia dei farmaci antinfiammatori possa essere spiegata dal fatto che l'infiammazione non sia una componente significativa del processo morboso. Dati recenti suggeriscono che il processo fibrotico in corso di IPF è caratterizzato da una risposta anomala e vigorosa di fibroblasti, con danno delle cellule dell'epitelio alveolare, ed in futuro gli schemi terapeutici si indirizzeranno verso questo processo. Ad oggi, farmaci antifibrotici che inibiscono la proliferazione dei fibroblasti (ad esempio, colchicina, interferone gamma ed interferone beta-1a restano sotto osservazione.

La IPF/UIP è una malattia polmonare caratterizzata da una cattiva prognosi. La IPF andrebbe affrontata come una sindrome clinico-radiologica associata ad un pattern istologico di UIP non giustificata da altre condizioni, e dovrebbe essere diagnosticata il più precocemente possibile. Gli attuali trial terapeutici confermano l'interesse verso nuove forme di management dei pazienti affetti da IPF/UIP, ed incoraggiano l'inclusione del numero maggiore possibile di essi nei trial.

Marilyn K. Glassberg, MD, FCCP
Associate Professor of Medicine
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Miami
Miami, FL

La diagnosi ed il trattamento della IPF resta tra i punti più problematici della medicina respiratoria. Il ricorso alla biopsia polmonare non è scevro da rischi. Le perdite aeree prolungate possono rappresentare un problema importante e, talvolta, sono associate ad un accelerato declino e ad un peggioramento della prognosi. I problemi fondamentali sono rappresentati dal fatto che non sono disponibili terapie di provata efficacia, né conosciamo nei dettagli i meccanismi patogenesi della malattia. Allo stato attuale, quindi, un approccio aggressivo per una diagnosi quanto più precoce possibile rappresenta probabilmente in modo più efficace per definire nel modo più netto possibile il processo morboso. Analogamente ciò consente l'opportunità di intervenire con terapie sperimentali in stadi precoci, laddove è più probabile ottenere un effetto benefico. La situazione si presenta in modo analogo a quanto accade per le neoplasie del polmone. Può sembrare che non ci siano molte speranze ma, in mancanza di un approccio sperimentale aggressivo, di sicuro non avremo alcun progresso.

—Editor

PNEUMORAMA offre ai suoi lettori un articolo tratto dal numero di dicembre 2004 di *Pulmonary Perspectives*, una pubblicazione trimestrale dell'American College of Chest Physicians.

Traduzione a cura di Francesco de Blasio.

Fumo passivo di Nadia Zorzin

Il miglior interesse del paziente: chi deve prendersene cura?

di Camillo Barbisan

Quante volte accade di udire la domanda che chiede quale sia il modulo di consenso informato più corretto, più adeguato, capace di offrire la miglior garanzia per tutti! L'interrogativo è rivolto ora al medico legale, ora all'uomo di legge, talvolta al bioeticista; nessuno tuttavia è in grado di fornire una risposta rassicurante per la semplice ragione che non è corretta la domanda!
La vera domanda, capace di produrre una autentica riflessione ed una corretta prassi è solo questa: chi deve farsi carico della realizzazione del miglior interesse del paziente? La tradizione, fino ad un'epoca assai recente, aveva elaborato una precisa e semplice risposta: è questione che ricade esclusivamente sulle spalle del curante, del medico, la cui responsabilità si manifesterà nelle forme di un agire impostato secondo i canoni della scienza e della coscienza. Sinteticamente: il medico, in scienza e coscienza, è il solo, unico e vero protagonista dell'arte della cura!
Quelli appena trascorsi sono stati secoli contrassegnati da una scienza povera di mezzi, lenta nella sua evoluzione, ricca di dedizione personale, accompagnata da una visione abbastanza semplice e bene delineata della trama del buono e del giusto da realizzare. Le regole della professione e i codici deontologici hanno perciò rappresentato dei punti di riferimento di grande stabilità. Ciò che il medico - unico attore della scena - doveva dire, fare oppure non dire o non fare era questione che ricadeva unicamente nella sfera della sua competenza e della sua coscienza.
Il quadro di una tradizione consolidata nella teoria ed efficace nella pratica subisce una profonda e radicale trasformazione nel volgere di un tempo assai breve e sotto l'urto di una serie di sollecitazioni assai consistenti. Qualche semplice evocazione risulterà emblematica. Anzitutto la novità rappresentata dalle possibilità - intense ed estese - rese disponibili da quel-l'insieme denominato "apparato tecnologico". Il volto "artistico" della medicina è stato sempre più spesso sostituito da quello "scientifico" ma soprattutto "tecnologico"! Parallelamente il panorama della cultura diffusa ha recepito e costruito le scelte intorno ai paradigmi dell'autonomia, dell'autodeterminazione, della libertà. Tutto ciò è divenuto pratica, costume diffuso che ha trasformato i comportamenti anche all'interno degli scenari delle cure (relazione medico-paziente, contesto ospedaliero...). Tutto quello che accade oggi, ed è il terzo elemento da segnalare, avviene in un contesto dove il dato del pluralismo si connota come orizzonte fondamentale che scardina un'identità sociale molto spesso costruita intorno a forme tendenzialmente univoche.
L'ultima segnalazione rileva la complessa, e talvolta drammatica, questione della ristrettezza dei mezzi a disposizione rispetto ad una quantità-qualità di bisogni che tendono ad aumentare in modo esponenziale. Come si può ben percepire, alla domanda iniziale - che permane nella sua validità - si debbono trovare nuove risposte. La questione del miglior interesse del paziente è ancor più significativa alla luce della più vasta gamma di offerte rese disponibili ma è altrettanto vero come la scena della medicina contemporanea sia ora popolata da un numero elevato di soggetti. Il medico con la sua scienza e coscienza non basta più! Si è andato infatti progressivamente delineando un quadro di riferimento di natura morale! Scrivono a ragione gli autori americani di

un manuale di etica clinica: "La medicina, anche ai suoi più alti livelli tecnici e scientifici, rappresenta sempre un momento d'incontro fra esseri umani e l'operato del medico, dalla diagnosi della malattia, all'offerta di una consulenza, alla prescrizione della terapia, viene a essere inserito sempre in un "contesto morale" (Jonsen-Siegler-Winslade, Etica clinica, 2003).
Tutto questo inevitabilmente comporta una ridefinizione dei soggetti implicati: non solo il medico, ma con lui anche tutti gli altri operatori sanitari senza i quali non è possibile offrire una buona medicina; non solo la scienza sempre più mirabolante nella sua prospettiva ma anche una riflessione sui "criteri" d'uso ovvero sui limiti della medesima; non solo gli "attori con il camice bianco" ma anche quelli "con il pigiama". Se vi è una mutazione dei protagonisti non meno significativo è il cambiamento della scena: stanno infatti modificandosi gli atteggiamenti, i rapporti tra gli attori morali co-implicati. In gioco è sempre e solo la stessa questione: la decisione capace di realizzare il miglior interesse del paziente.
Ora però la decisione fa capo anzitutto ad una relazione tra una molteplicità di soggetti ed inoltre si va sempre più spesso qualificando quale decisione dalle forti connotazioni morali. Ne deriva - conclusivamente - la necessità di una rinnovata competenza-sensibilità da parte degli operatori sanitari: non è cioè primariamente questione di regole o di procedure; queste possono ed anzi debbono rappresentare solo i contenitori e le garanzie capaci di propiziare la messa in pratica di contenuti e virtù essenziali per l'autentico e completo profilo dei professionisti in sanità.
Ma è infine da invocare anche una nuova competenza e sensibilità "dell'uomo-paziente". Una capacità di volere-accettare il coinvolgimento; una sensibilità che manifesti valori ed opzioni in un quadro di grande realismo nel quale il miracolo sia considerato genere letterario di… un'altra storia.

presenta...

EasyOne Modello 2001 Spirometro diagnostico

EasyOne è

Facile

Veloce

Preciso

Affidabile

Versatile

Igienico

Portatile

EasyOne... Spirometria nell'Era Digitale.

Questo spirometro, grazie ad una **tecnologia digitale innovativa a ultrasuoni**, permette operazioni veloci, accurate ed affidabili. **EasyOne Modello 2001** è ideato per un ampio range di test di funzionalità respiratoria nella medicina di base, in pneumologia, nella medicina del lavoro e in qualsiasi reparto ospedaliero.

EasyOne offre l'automatica comparazione con i valori teorici, confronto pre e post broncodilatazione, e test di controllo di qualità che misura lo sforzo del paziente con facili messaggi che aiutano a fare correttamente la spirometria.

EasyOne fornisce curve in tempo reale, e un'opzionale stampa a colori ne fornisce una facile lettura e interpretazione.

Il boccaglio esclusivo **Spirette®**/uso singolo **minimizza il rischio di infezioni-crociate**.

Il Modello 2001 è compatto, registra fino a 700 pazienti ed è alimentato a batteria, per facilitarne la massima portatilità.

www.ndd.ch

Rappresentante per l'Italia

Novità in casa A.I.A.

Esce il 1° numero della Rivista GEA; XX Congresso Nazionale a Parma 15-18 Marzo 2006; Nuova sede della Segreteria Amministrativa

L'Associazione Italiana di Aerobiologia (A.I.A.) presenta una nuova iniziativa editoriale nata dalla collaborazione con l'Associazione Medici per l'Ambiente (ISDE) grazie alla Casa Editrice Mattioli; responsabile scientifico è il Presidente di AIA Prof. Pier Paolo Dall'Aglio.

GEA, acronimo di Giornale Europeo di Aerobiologia, Medicina ambientale ed Infezioni aerotrasmesse, nasce dalla chiara percezione che solo attraverso un metodo interdisciplinare è possibile affrontare utilmente alcune delle problematiche legate all'ambiente ed in particolare alle componenti potenzialmente dannose riscontrabili in atmosfera sia in outdoor che in indoor. Infatti, è importante che l'approccio sia in grado di armonizzare competenze specialistiche diverse, ma comunque dedicate, per vocazione, allo studio dei danni provocati sull'organismo umano da parte dell'ambiente in generale e dalle patologie aerotrasmesse in particolare. Garanti dei contenuti scientifici di GEA saranno i Consigli Direttivi di AIA e ISDE, Società che adottano GEA come loro Giornale Ufficiale.

GEA pubblicherà articoli di ricerca, editoriali, rassegne su invito, atti e report commentati dei principali Congressi e Consensus Conference, recensioni di volumi e di documenti di particolare rilevanza nazionale ed internazionale, segnalazione dei principali Congressi e Convegni regionali, nazionali ed internazionali, con l'obbiettivo di garantire ai Lettori un veicolo di aggiornamento, sintetico, ma contemporaneamente puntuale e di alto valore scientifico. Ampio spazio sarà inoltre dedicato alla rubrica "Lettere al Direttore", che pubblicherà non solo lettere, ma anche segnalazioni e osservazioni inviate dai lettori per e-mail all'indirizzo: gea@mattioli1870.com, oltre che per posta o fax a: Mattioli 1885 spa, via Coduro 1/b, 43036 Fidenza PR, Italy; http://www.mattioli1885.com/

Oltre ai numeri ordinari, GEA pubblicherà poi, in collaborazione con Agenzie nazionali ed internazionali e con alcuni prestigiosi Atenei, primo fra tutti quello di Parma, Supplementi in italiano ed in inglese, dedicati a temi di particolare interesse. Il primo dei Supplementi in italiano sarà "L'Atlante della Mortalità Evitabile delle città italiane", a cura dell'ISDE e con la collaborazione del Ministero per l'Ambiente.

La collaborazione con la testata Acta Biomedica dell'Ateneo Parmense, recensita dalle principali banche dati mondiali, consentirà invece di realizzare almeno un Supplemento annuale edito interamente in lingua inglese e recensito, fra l'altro, su PubMed/MEDLINE, garantendo con ciò ampia visibilità internazionale al progetto fin dalla sua nascita.

AIA auspica, quindi, che questa rivista possa contribuire a rafforzare l'importanza del messaggio di prevenzione sia primaria che secondaria e consentire una approfondita revisione delle nuove tecnologie, all'inquadramento dei nuovi fattori di rischio, al perfezionamento delle metodiche non invasive di screening e di monitoraggio nonché alla messa a punto di nuovi protocolli di ricerca nel cruciale ambito delle patologie ambientali ed aerotrasmesse.

Prof. Pierpaolo Dall'Aglio Dott. Roberto Albertini

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI AEROBIOLOGIA
Rete Italiana di Monitoraggio degli Aeroallergeni

Al2 -Novi Ligure
L.G. Cremonte, M.G. Mazarello
Osp. S. Giacomo, ASL 22
Serv. Allergologia
Via E. Raggio, 22 - 15067 Novi Ligure (AL)

Al3 - Aqui Terme
L.G. Cremonte, M.G. Mazzarello
Osp.Civile di Acqui Terme, ASL 22
Serv. Allergologia
Via Fatebenefratelli, 1
15011 Acqui Terme (AL)

Al4 - Aqui Terme
L.G. Cremonte, M.G. Mazzarello
Osp. Civile di Ovada, ASL 22
Serv. Allergologia
Via Ruffini 22 - 15076 Ovada (AL)

Ao2 - Aosta
R. Martello, P. Acconcia
A.R.P.A. Valle D'Aosta
Loc. Grande Charrière, 44
11020 Saint-Christophe (AO)

Ao3 - Frazione Gimillan (Cogne)
R. Martello, P. Acconcia
A.R.P.A. Valle D'Aosta
Loc. Grande Charrière, 44
11020 Saint- Christophe (AO)

Ap1 - Ascoli Piceno
G. Nardi
Osp. Prov. Mazzoni A.S.L.13
Serv. Immun. Allerg. e Trasfusionale
Via Degli Iris, 35 - 63100 Ascoli Piceno

Ap2 - S. Benedetto Del Tronto
E. Piunti, R. Alleva, S. Fraticelli
Servizio Allergologia,
ASL N.1, Regione Marche
Via Manara, 7
63039 S. Benedetto Del Tronto (AP)

Aq1 - L'Aquila
G. Tonietti, C. Petrucci, L. Pace
Università degli Studi di L'Aquila
Dip. Med. Interna e Sanità Pubblica
Piazzale Tommasi, 1- 67100 L'Aquila

Av1 - Avellino
U. Viola, M.T. Mottola, A. Polcari
Casa di Cura "Montevergine"
Via M. Malzoni - 83013 Mercogliano (AV)

Bo1 - Bologna
A.M. Casali, M. Felicori
A.R.P.A. - Sez. Provin. di Bologna
Settore Chimico
Via Triachini, 17 - 40137 Bologna

Bo3 - S. Giovanni in Persiceto
S. Marvelli, L. Olmi
Centro Agricoltura Ambiente SRL
Via di Mezzo Levante, 2233
40014 Crevalcore (BO)

Bo5 - S. Pietro Capofiume
S. Marvelli, L. Olmi
Centro Agricoltura Ambiente SRL
Via di Mezzo Levante, 2233
40014 Crevalcore (BO)

Br1 - Brindisi
A. Arsieni, S. Ardito, M.T. Ventura
Centro Allergologia di Brindisi
c/o Ospedale
Via Appia, 164 - 72100 Brindisi

Bz2 - Bolzano
E. Bucher, V. Kofler
Appa Bolzano
Laboratorio Biologico Provinciale
Via Sottomonte, 2 - 39055 Laives (BZ)

Bz3 - Brunico
E. Bucher, V. Kofler
Appa Bolzano
Laboratorio Biologico Provinciale
Via Sottomonte, 2 - 39055 Laives (BZ)

Bz4 - Silandro
E. Bucher, V. Kofler
Appa Bolzano
Laboratorio Biologico Provinciale
Via Sottomonte, 2 - 39055 Laives (BZ)

Ca1 - Cagliari
G. Piu, P.U. Mulas
Ambulatorio di Allergologia ed
Immunologia Clinica G. Piu
Via Zagabria, 51- 09127 Cagliari

Cb1 - Campobasso
A. Del Riccio, A. Lucci
A.R.P.A. Molise, Dip. di Campobasso
Via Petrella ,1- 86100 Campobasso

Ce4 - Caserta
F. Madonna, D. Leonetti, G. Casino
ASL Caserta 1- Distretto Sanitario, 25
Via Sud Piazza D'armi - 81100 Caserta

Cs1 - Cosenza
F. Romano, M.I. Scarlato
Azienda Ospedaliera di Cosenza
O."Mariano Santo'
Via Benedetto Croce, 23
87036 Cosenza

Ct3 - Acireale
G. Tringali
I.R.M.A. SRL, Istituto Ricerca Medica Ambientale
Via Paolo Vasta, 158/C - 95024 Acireale (CT)

Fe1 - Ferrara
F. Ghion, M.L. Tampieri, E. Manfredini
A.R.P.A. - Sez. Provinciale di Ferrara
Corso Della Giovecca, 169 - 44100 Ferrara

Fi1 - Firenze Nw
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
Arpat, Area Funzionale di Aerobiologia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Fi2 - Firenze Sw
M. Manfredi, C. Menicocci
U.O. Immunologia Allergologia
Nuovo Osp. S. Giovanni di Dio
Via Torregalli, 3 - 50143 Firenze

Fi4 - Firenze Porta Nord (Firenze)
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
A.R.P.A.T., Dip. di Pistoia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Fi5 - Firenze Porta Sud (Firenze)
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
A.R.P.A.T., Dip.di Pistoia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Fo1 - Forlì
C. Nizzoli, E. Fantini, P. Veronesi
A.R.P.A. Sez. Provin. di Forlì/Cesena
Viale Salinatore, 20 - 47100 Forlì

Fo2 - Cesena
C. Nizzoli, E. Fantini, P. Veronesi
A.R.P.A.
Sez. Provin. di Forlì/Cesena
Viale Salinatore, 20 - 47100 Forlì

Fo3 - Rimini
M.T. Biagini, P. Anelli
A.R.P.A. E.R. - Sez. Provin. di Rimini
Via Gambulaga 83 - 47900 Rimini

Ge1 - Genova
S. Voltolini, A. Fichera, C. Montanari
Azienda Ospedale S. Martino e Cliniche
Universitarie Convenzionate, Servizio
Autonomo Allergologia
Largo R. Benzi, 10 - 16132 Genova

Ge2 - Lavagna
G. Albalustri, M. Audisio, A. P. Greco
ASL 4 Chiavarese
Loc. S. Andrea di Rovereto
16043 Chiavari - (GE)

Ge3 - Genova
M. Molina, E. Carlini, S. Trichilo
A.R.P.A.L. - Dipartimento di Genova
Via Montesano, 5 - 16122 Genova

Im3 - Imperia
L. Occello, E. Ceretta
A.R.P.A.L. Dip. di Imperia
Via Nizza, 6 - 18100 Imperia

Is1 - Isernia
A. Del Riccio, A. Lucci
A.R.P.A. Molise, Dip.di Campobasso
Via Petrella ,1 - 86100 Campobasso

Lc1 - Casatenovo
F. Della Torre, A. Molinari, R. Spinelli
I.N.R.C.A. I.R.C.C.S.- Div. Pneumologia - ASL Lecco
Via Monteregio, 13 - 23880 Casatenovo (LC)

Li1- Livorno
E. Goracci
ASL 6 Dip. Prevenzione
Borgo S. Jacopo - 57127 Livorno

Lu1 - Pietrasanta
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
A.R.P.A.T. Pistoia
Area Funzionale di Aerobiologia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Me5 - Messina Nord
R. Picone, D. Falduto, R. Damino
Università di Messina, Dipartimento di Scienze Botaniche
Salita Sperone, 31
98166 Località S. Agata - Messina

Mn2 - Mantova
M. Zanca
ASL Mantova
Via Trento, 6 (Per Corrispondenza Via Verdi 3)
46100 Mantova

Mo1 - Modena
L. Venturi, P. Natali, C. Barbieri
Arpa - Sez. Provin. di Modena
Via Fontanelli, 23 - 41100 Modena

Mo2 - Vignola
C. Alberta Accorsi, A.M. Mercuri
Università di Modena e Reggio Emilia,
Dip. del Museo di Paleobiologia e dell'Orto Botanico
Viale Caduti In Guerra, 127
41100 Modena

Na2- Napoli Nord
G. D'amato, M. Russo, F. Giovinazzi, P. Valenti
A.O.R.N. Cardarelli
Rione Sirignano, 13 - 80131 Napoli

Pc1 - S. Lazzaro Alberoni
L. Contardi, A. Lodigiani, G. Gallinari
A.R.P.A. Sez. Provin. di Piacenza
Settore Biotossicologico
Via XXI Aprile, 48 - 29100 Piacenza

Pd1 - Padova
G. Marcer, A. Bordin
Dip. di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica
Medicina del Lavoro - Università di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

Pr1 - Parma
P. Dall'aglio, R. Albertini, D. Giordano
Università degli Studi di Parma
Istituto di Patologia Medica
Via Gramsci, 14 - 43100 Parma

Pr2 - Parma Ovest
F. Cassoni, G. Pinto, F. Fontana
A.R.P.A. E.R.- Sez. Provin. di Parma
Via Spalato, 4 - 43100 Parma

Pt1 - Pistoia
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
A.R.P.A.T. Pistoia
Area Funzionale di Aerobiologia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Pt2 - Montecatini Terme
M. Onorari, M.P. Domeneghetti
A.R.P.A.T. Pistoia
Area Funzionale di Aerobiologia
Via Baroni, 18 - 51100 Pistoia

Pu1 - Pesaro
S. Circolone, V. Rossi
Provincia di Pesero e Urbino
Via Gramsci, 7 - 61100 Pesaro

Pv1 - Montescano
C. Fracchia, S. Ricci
Fondazione "S. Maugeri", Centro Medico Montescano
Via Per Montescano
27040 Montescano (PV)

Pv2- Pavia
C. Biale, A. Bossi, M.G. Calcagno
Fondazione "S. Maugeri" (Irccs)
Servizio Autonomo di Allergologia e Immunologia Clinica
Via A. Ferrata, 8 - 27100 Pavia

Ra3 - Ravenna
M. Pagnani
A.R.P.A. - Sez. Provin. di Ravenna
Via Alberoni, 17 - 48100 Ravenna

Re1 - Reggio Emilia
L. Camellini, M. Cavalchi
A.R.P.A. - Sez. Provin. di Reggio Emilia
Via Amendola, 2 - 42100 Reggio Emilia

Rm5 - Roma Tor Vergata
(Fac. Scienze)
A. Travaglini, S. Silvestri, D. Leonardi
Università di Roma Tor Vergata
Dipartimento di Biologia
Via Della Ricerca Scientifica, 1
00133 Roma

Rm6 - Roma Nw (Osp. S. Pietro)
A. Travaglini, F. Froio, D. Leonardi, S. Silvestri
Università di Roma Tor Vergata
Dipartimento di Biologia
Via Della Ricerca Scientifica, 1
00133 Roma

Rm7 - Roma E.U.R. (Osp. S. Eugenio)
A. Travaglini, D. Leonardi
Università di Roma Tor Vergata
Dipartimento di Biologia
Via Della Ricerca Scientifica, 1
00133 Roma

Rm8 - Roma Centro (Ucea)
A. Brunetti, M.C. Serra, A. Pasquini
Min. Politiche Agricole e Forestali
Centrale Ecologia Agraria
Via Del Caravita, 7/A - 00186 Roma

Ro1 - Rovigo
G. Dall'Ara, B. Dall'Ara
USL 18 Rovigo (Veneto) - Div. Pneumologia
Viale Tre Martiri - 45100 Rovigo

So2 - Sondrio
P. Scherini
Asl Della Provincia di Sondrio,
Laboratorio di Sanità Pubblica
Via Stelvio, 35/A - 23100 Sondrio

Sp2 - La Spezia
C. Grillo, C. Benco, E. Rossi
A.R.P.A.L. U.O. Laboratori e Reti di Monitoraggio
Dip. Provinciale Della Spezia
Via Fontevivo, 21 - 19125 La Spezia

Ss1 - Sassari
G. Vargiu, A. Vargiu
Studio Specialistico Allergologico e Immunologico
Piazza Mons. Mazzotti, 6 - 07100 Sassari

Sv4 - Savona
D. Alleteo, C. Puccioni, R. Orecchia
Arpal - Dip. di Savona
Via Zunini, 1 - 17100 Savona

Tn2 - S. Michele all'Adige
E. Gottardini, F. Cristofolini
Istituto Agrario di S. Michele All'Adige
Via Mach, 2 - 38010 San Michele All'Adige

To2 - Torino
R. Caramiello, L. Reale
Dip. Biologia Vegetale
Via P.A. Mattioli, 25 - 10125 Torino

Tp2 - Erice
G. di Marco, G. Conforto
A.S.M.A.R.A. Onlus
Villa San Giovanni, 54 - 91100 Trapani

Ts1 – Trieste Castello S. Giusto
L. Rizzi Longo, M.L. Pizzulin Sauli
Università di Trieste
Dipartimento di Biologia
Via L. Giorgieri, 10 - 34100 Trieste

Va1 - Varese
F. Brunetta, P. Alabardi, F. Vassallo
Osp. di Circolo e Fond. Macchi-Varese
Pneumologia - Allergologia
Viale L. Borri, 57 - 21100 Varese

Va3 - Busto Arsizio
E. Chiodini, P. Pozzi
Medicina Nucleare
Ospedale di Busto Arsizio
Via A. Da Brescia, 3
21052 Busto Arsizio (VA)

Congresso

XX Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Aerobiologia

Parma, 15-18 Marzo 2006

Argomenti principali:
Aerobiologia e Beni Culturali
Ambiente, Sport e Allergia
Ambiente, Inquinamento e Allergie Respiratorie
Aspetti clinici
Calendari Pollinici, Sistemi Previsionali e Reti di Monitoraggio
Educazione e Informazione
Il Monitoraggio Aerobiologico nelle Agenzie Regionali Prevenzione Ambiente
Immunoterapia
Palinologia Forense
Pollinosi, Allergia agli Alimenti e Organismi Geneticamente Modificati
Qualità dell'Aria Indoor
Terapia Farmacologia
Verde Urbano

Nuova segreteria AIA

La Segreteria Amministrativa di AIA è stata affidata a:
JGC Congressi e Comunicazione
Via Quagliariello 35/E 80131 Napoli
Tel. 081-2296881, Fax 081-3722158 e-mail: jgcon@tin.it

COME CONTATTARE AIA
E-mail: aia@isac.cnr.it   http://www.isac.cnr.it/aerobio/aia
Tel. 051 6399575 - Fax 051 6399649

AAPC
Associazione Aretina di Pneumologia Clinica

Soci: I. Archinucci, M. Biagini, G. Coniglio, G. Guadagni, M. Naldi, R. Scala
Sede: U.O. Pneumologia, ASL 8 Arezzo,
Via Fonte Veneziana, 8 - 52100 Arezzo
Tel. 0575 2551-255216 - Fax 0575 254541-5
m.naldi@usl8.toscana.it

ACCP
American College of Chest Physicians Capitolo Italiano

Regent: G.U. Di Maria (CT)
Governors: A. Chetta (PR), A. Corrado (FI), N.Crimi (CT), R. Dal Negro (VR), M. Del Donno (BN), G. Girbino (ME), M. Polverino (SA), P. Zannini (MI)
Segreteria Nazionale:
Francesco de Blasio
Unità Funzionale di Riabilitazione Respiratoria,
Casa di Cura Clinic Center S.p.A.
Via Cintia - Parco S. Paolo - 80126 Napoli
Tel. 081 7283144 - Fax 081 8046977
fdeblasio@qubisoft.it

AIA
Associazione Italiana di Aerobiologia

Presidente: P. Dall'Aglio
Vice Presidente: M. Manfredi
Past President: P. Mandrioli
Segretario-Tesoriere: P. Minale
Consiglieri: R. Albertini, G. D'Amato, P. De Nuntiis, S. Gangemi, G. Marcer, M. Onorari, E. Tedeschini, A. Travaglini, M. Zanca
Sede:
c/o Istituto ISAC-CNR
Via Gobetti 101 - 40129 Bologna
Tel. 051 6399575 Fax 051 6399649
aia@isac.cnr.it
www.isac.cnr.it/aerobio/aia

A.A.I.T.O.
Associazione Allergologi e Immunologi Territoriali e Ospedalieri

Presidente: F. Bonifazi
Vice Presidente - Segretario: C. Troise
Vice Presidente - Tesoriere: V. Feliziani
Consiglio direttivo: G. Cadario, S. Amoroso, G. Senna, A. Musarra, A. Antico, C. Lombardi, F. Stefanini, M. Galimberti, S. Ardito
Revisori dei conti: G. Minore, G. Manfredi, G. Nordi
Probiviri: A. Negrini, F. Donazzan, S. Barca
Sezione Aerobiologia: R. Ariano
Segreteria: C. Troise
AUSL 3 Lanciano-Vasto, U.O.C. Medicina Interna
Presidio Ospedaliero di Lanciano
Via del Mare, 1 - 66034 Lanciano
Tel./Fax 0872 706393
Referenti Regionali
Abruzzo: M. Nucilli
Calabria: R. Longo
Emilia R: M. Giovannini
Coordinatori Mono - Aree
Piemonte, Liguria, Valle d'Aosta: R. Cantone
Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia: F. Pezzuto,
Lazio, Abruzzo, Molise, Marche,Toscana, Sardegna: V. Di Rienzo

AIMAR
Associazione Interdisciplinare per lo Studio delle Malattie Respiratorie

Consiglio Direttivo
Presidente: C.F. Donner (Veruno, NO)
Segretario: S. Nardini (Vittorio Veneto, TV)
Vice Presidente: F. De Benedetto (CH)
Vice Presidente: C.M. Sanguinetti (Roma)
Coordinatore Nazionale: A. Cavalli BO)
Comitato Scientifico
Coordinatore: L. Allegra (MI)
- Ambiente e Allergologia: G. D'Amato (NA)
- Anestesiologia e Rianimazione: M. Ranieri (TO)
- Cardiologia: N. Gallié (BO)
- Chirurgia Toracica: F. Sartori (PD)
- Diagnostica per Immagini: F. Schiavon (BL)
- Epidemiologia: F. Romano (CH)
- Farmacologia: I. Viano (VC)
- Formazione e Qualità: M. Capelli (BO), P. Poletti (PD)
- Gastroenterologia: G. Bianchi Porro (MI), L. Capurso (RM)
- Geriatria: E. Tupputi (BA), S.M. Zuccaro (Roma)
- Immunologia: G. Montrucchio (TO)
- Infettivologia: E. Concia (VR)
- Medicina Generale : C. Cricelli (FI)
- Medicina Interna: R. Corinaldesi (BO)
- Microbiologia: G.C. Schito (GE)
- Neurologia: L. Ferini Strambi (MI)
- Otorinolaringoiatria: D. Passali (SI)
- Pediatria: F.M. De Benedictis (AN)
- Pneumologia: F. Blasi (MI), L. Casali (TR), M. Cazzola (NA), G.U. Di Maria (CT), G. Girbino (ME), C. Grassi (PV), D. Olivieri (PR), P. Palange (RM), R. Pela (AP), M. Polverino (SA), L. Portalone (RM), C. Saltini (RM)
- Rapporti con i Pazienti: M. Franchi (RM)

Referenti Regionali
- Piemonte e Valle d'Aosta: C. Gulotta (TO), G. Ferretti (AL)

- Liguria: F. Fabiano (SP), G.A. Rossi (GE)
- Lombardia: S. Centanni (MI), S. Lo Cicero (MI)
- Triveneto: S. Bassetti (Arco di Trento, TN), M. Pattarello (VR)
- Emilia e Romagna: A. Cavalli (BO)
- Toscana: G. Roggi (LU), G. Franco (GR)
- Umbria: O. Penza (PG)
- Marche: A. Calcagni (AP), P. Isidori (PU)
- Abruzzo e Molise: C. De Iuliis (TE)
- Lazio: P. Alimonti (RM)
- Puglia: V. Mancini (BA), L. Mandurino (LE)
- Campania: M. Polverino (SA), P. Zamparelli (NA)
- Basilicata: M. Celano (PZ), M.C. Martini (PZ)
- Calabria: S. Barbera (CS)
- Sicilia: E. Padua (RG), F. Relo (ME)
- Sardegna: R. Atzeni (NU)

Sede Legale e Segreteria
Viale Marazza, 30 - 28021 Borgomanero (NO)
Tel. +39 0322 846549 - Fax +39 0322 869737
segreteria@aimarnetwork.org

Organizzazione eventi e progetti
Effetti Srl
Via Gallarate, 106 - 20151 Milano
Tel. 02 3343281 - Fax 02 38002105
effetti@effetti.it

Direttore Generale
Gianpaolo Frigerio - Tel. 335 5749628
gianpaolo.frigerio@tiscali.it

Ufficio Stampa
Studio Volterra
Via San Calocero, 12 - 20123 Milano
Tel. +39 02 8358694 - Fax +39 02 8375741
volterra@mi.flashnet.it

Sito Internet dell'Associazione
www.aimarnetwork.org

Editor del Sito: C.M. Sanguinetti

AIMEF
Associazione Italiana Medici di Famiglia

La nuova organizzazione nasce dalla fusione tra il Dipartimento Italiano di Medicina di Famiglia e i Cenacoli di Ippocrate. Queste due Società scientifiche hanno deciso di fondersi in una nuova grande Società scientifica: l'Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF), organizzazione non lucrativa di utilità sociale (Onlus). Essa mantiene la denominazione internazionale di Italian Academy of Family Physicians (IAFP) e con questo nome continuerà a presentarsi al resto del mondo. Obiettivi statutari sono la ricerca, la produzione scientifica, la formazione, l'educazione sanitaria, l'interscambio di conoscenze ed esperienze professionali. La struttura societaria si compone di Dipartimenti, Unità Operative Cliniche e sezioni locali denominate Cenacoli.

AIMEF si è data una organizzazione in unità funzionali costituite da Dipartimenti che avranno un programma e un responsabile. Essi riguardano per ora: didattica e formazione, ricerca, informatica e telematica, bioetica, nursing, educazione sanitaria.
A fianco dei Dipartimenti funzioneranno delle Unità Operative Cliniche (cardiologia, pneumologia, ginecologia, urologia, dermatologia ecc.) che avranno il compito di supportare i Dipartimenti e fornire materiale per la formazione e la ricerca.

Consiglio Direttivo

Past-President (2001-2004): G. Maso
Presidente: G.S. Tritto
Vice Presidente: M. Bisconcin
Segretario: G. Mantovani
Tesoriere: G. Filocamo
Consiglieri: P. Giarretta, G. Di Dio, N. Dilillo, A. Infantino, G. Loro, C. Marzo, C. Piccinini
Sede legale: P.zza Duca d'Aosta, 12 - 20124 Milano
Tel. 02 67490005 - Fax 02 67385689
www.aimef.org

AIMS
Associazione Italiana di Medicina del Sonno

Presidente Onorario: E. Lugaresi
Past President: F. Cirignotta
Consiglio Direttivo

Presidente: L. Ferini-Strambi
Centro per i Disturbi del Sonno Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele
Via Stamira D'Ancona, 20 - 20127 Milano
Tel. 02 26433383-3358 - Fax 02 26433394
www.sonnomed.it

Vice Presidente: F. Ferrillo
Centro di Medicina del Sonno Servizio di Neurofisiopatologia
Dipartimento di Scienze Motorie Università di Genova, Ospedale S. Martino
Piazza R. Benzi 10 - 12126 Genova
Tel. 010 3537460 - 3537465 - Fax 010 3537699

Segretario: G.L. Gigli
Centro di Medicina del Sonno
Dipartimento di Neuroscienze
Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia
33100 Udine
Tel. 0432 552720 - Fax 0432 552719

Tesoriere: M. Guazzelli
Laboratorio Studio e Trattamento del Sonno e del Sogno
Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie Clinica Psichiatrica
Via Roma 67 - 56100 Pisa
Tel. 050 992658 - Fax 050 21581

Consiglieri: E. Bonanni, A. Braghiroli, O. Bruni, R. Ferri, S. Mondini, L. Parrino, M. Bavarese, C. Vicini, M. Zucconi

AIPI Onlus
Associazione Ipertensione Polmonare Italiana

Presidente: P. Ferrari
348 4023432 - pisana.deciani@libero.it
Vice Presidente: L. Radicchi
Tel./Fax 075 395396
illeo@interfree.it - www.aipiitalia.org
Sede legale e amministrativa:
Viale Marconi, 38 - 40050 Loiano (BO)
Eventuali contributi possono essere versati tramite: c/c bancario presso: Cassa di Risparmio di Bologna filiale di Pianoro (BO) intestato a A.I.P.I. c/c 10150 - ABI 6385 - CAB 37000;
c/c postale n. 25948522 intestato a A.I.P.I.

AIPO
Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri

Presidente: A.M. Moretti
Vice Presidente: F. Falcone
Segretario Generale Tesoriere: A. Corrado
Comitato Esecutivo: S. Amaducci, V. Fogliani, G. Puglisi, A. Quaglia, F. Vigorito
ConsiglioNazionale: G. Agati, N. Ambrosino, R. Balduin, M. Confalonieri, F. Dalmasso, F. De Michele, R. De Tullio, M. Dottorini, F. Fiorentini, S. Gasparini, P. Greco, S. Harari, G.P. Ligia, G. Munafò, S. Mirabella, M. Neri, M. Nosenzo, P. Pretto, M. Ronco,A. Rossi, G. Santelli, M. Schiavina, A. Spanevello, G. Talmassons, R. Tazza, B. Viola
Socio Aggregato: G. Miragliotta
Socio Affiliato: G. Spadaro
Revisori dei Conti: S. D'Antonio, G. Idotta, A. Lo Coco, G. Picciolo (revisore contabile)
Collegio dei Garanti: M. Capone, A. Cinquegrana, G.A. Foddai
Presidenza: A.M. Moretti
Ospedale San Paolo - Div. II Pneumologia
Contrada Caposcardicchio - 70123 Bari
Tel. 080 5843550 - amoretti@qubisoft.it
Segretario Generale Tesoriere: A. Corrado
Unità di Terapia Intensiva Polmonare,
Az. Osp. Careggi - C.T.O. Largo Palagi, 1
50134 Firenze - Tel. 055 4277559
acorrado@qubisoft.it

Sede Legale e Uffici:
Via Frua, 15 - 20146 Milano
Tel. 02 43911560 - Fax 02 43317999
admin@aiponet.it - www.pneumologiospedalieri.it
Direzione Generale: Carlo Zerbino
direzioneaipo@fastwebnet.it
Segreteria Associativa: Raffaella Frigerio
raffaella.frigerio@aiponet.it

AIST
Associazione Italiana per lo Studio della Tosse

Presidente: A. Zanasi (BO)
Vice-Presidente: A. Potena (FE)
Presidente Onorario: John Widdicombe, London, UK
Segretario: F. Baldi (BO)
Segreteria Scientifica: F. Tursi (BO)
Consiglieri: U. Caliceti, F. Dal masso, G. Fontana, P. Geppetti, L. Carrozzi, T. Pantaleo, A.H. Morice
Sede: Via Mazzini, 12 - 40138 Bologna
Fax 051 302933
info@assotosse.com - www.assotosse.com

Alfa1-AT
Associazione a1-AT (Associazione Nazionale ALFA1-Antitripsina)

Presidente: N. Gatta
Vice-presidente: R. Bontacchio
Segretario: A. Capretti
Tesoriere: E. Bonera
Comitato direttivo: B. Balbi, E. Bertella, M.V. Bertussi, L. Corda, R. Gatta, A. Mordenti, A. Mordenti, G. Mordenti, P. Offer, F. Ronchi, E. Tanghetti
Comitato Scientifico
Direttore: Bruno Balbi
Membri: I. Annesi-Maesano, F. Callea, M.Carone, L. Corda, F. Facchetti, S.M. Giulini, M. Luisetti, L.D. Notarangelo, M. Puoti, C. Tantucci
Sede: Via Galilei, 24 - Sarezzo (BS)
Tel. 335 7867955 - Fax 030 8907455
nucciagatta@libero.it
info@alfa1at.org - www.alfa1at.org

ALIR
Associazione per la Lotta contro l'Insufficienza Respiratoria

Segretario Generale: A. Bernardi Pesce
Via Pozzetto, 49/1 - 35017 Piombino Dese (PD)
Tel. 049 9366863 - a.dorotea@libero.it
Vice-Segretario tesoriere: G. Ferrandes
Vice-Segretario vicario: G.N. Bassi
Vice-Segretario Addetto ai problemi sanitari: C. Sturani
Vice-Segretario addetto ai Problemi Sociali e Pubbliche Relazioni: V. Squasi
Consiglieri: A. Gasparotto, R. Lorenzo, P. Lovadina, N. Palma, L. Spagnolli Ferretti, D. Zanchetta

Revisori dei Conti: A. Conti, I. Lorenzoni, P. Zanoli
Segreteria organizzativa
Viviana Ballan
Via de Rossignoli, 48/I
35012 Camposampiero (PD)
Tel. 049 9301273 - vivianaball@libero.it
Elenco dei comitati regionali
Abruzzo: V. Colorizio
c/o Centro Prevenzione Malattie Respiratorie
"S. Maria di Collemaggio"
Viale Nizza, 15 - 67100 L'Aquila
Tel. 0862 778930 - 778933
Alto Adige: A. Faggionato
c/o Home Center
Via Galilei, 4 - 39100 Bolzano
Tel. 0471 933227
Lazio: A. Galantino
Via S. Angela Merici, 96 - 00162 Roma
Tel. 06 86320160
Lombardia: C. Sturani
c/o Divisione Pneumologica
Ospedale Carlo Poma
Via Lago Paiolo, 1 - 46100 Mantova
Marche: G. Ferrandes
Piazzale Lazzarini, 3 - 61100 Pesaro
Tel. 0721 31085
Puglia: R. Lorenzo
c/o Divisione 3 di Pneumologia
Ospedale A. Galateo
Via Abruzzi, 2 - 73016 S. Cesario (LE)
Sardegna: M. Coghe
c/o Div. Pneumologia
Ospedale "I.N.R.C.A."
Via delle Cicale, 11 - 09134 Cagliari
Tel. 070 522660
Sicilia: G. Di Maria
Istituto Malattie Apparato Respiratorio
Via Passo Gravina, 187 - 95125 Catania
Tel. 095 254532
Toscana: M. Danisi
Via Della Pura, 4/a - 56123 Pisa -
Tel. 050 996728
Umbria: F. Curradi
c/o Unità di Tisiopneumologia
Istituto di Medicina del Lavoro
Via XIV Settembre, 79 - 06100 Perugia
Tel. 075 5783178
Veneto: R. Grison
Div. di Pneumologia Osp. Civile "S. Bortolo"
Contrà Mure S. Lucia, 34 - 36100 Vicenza
Tel. 0424 227397
Trentino: R. Sicheri
Casella postale 255 - 38100 Trento
Tel. 0461 981065

AMIP
Associazione Malati di Ipertensione Polmonare

Presidente: M.P. Proia
Vice Presidente: F. Fedale
Sede: Via Bagnoregio, 51 - 00189 Roma
Tel. 06 33250970 338 2806430
mpproia@tiscalinet.it
www.assoamip.net
Conto corrente bancario intestato a:
Ass. Malati di Ipertensione Polmonare.
Numero 27181/69 - Banca Intesa - Ag. 2759
ABI 03069 - CAB 05055 - CIN A

AMOR
Associazione Milanese di Ossigenoterapia Riabilitativa

Presidente: A. Naddeo
Vice Presidente: B. Perrone
Consiglieri: R. Adami, E. Bottinelli, C. Caminaghi, L. Gavazzi, V. Peona, A. Pessina, A. Pizzi
Uditore: M. Schiavina
Revisore dei conti: M. Ricco Galluzzo
Presidente onorario: I. Brambilla, F. Falletti
Sede: Ospedale di Milano Niguarda
P.zza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano
Tel./Fax 02 66104061

ARIR
Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria

Presidente: M. Lazzeri
Vice presidente: G. Oliva
Segretario: A. Brivio
Tesoriere: U. Dalpasso
Consiglieri: P. Frigerio, G. Piaggi, M. Sommariva, E. Zampogna
Consigliere Onorario: M. Bassi, I. Brambilla
Sede: A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda
c/o Unità Spinale
Piazza Ospedale Maggiore, 3 - 20162 Milano
Segreteria: c/o Anna Brivio
Via Abetone, 14 - Milano
Cell. 347 8044525 - Fax 02 700557594
annabrivio@arirassociazione.org
arir@arirassociazione.org
www.arirassociazione.org - www.pneumonet.it/arir

AsIMOV
Associazione Medici ed Odontoiatri Velisti

Direzione Scientifica: R. De Tullio
Via Q. Sella 78 - 70122 Bari
Cell. 347 3314461 - Tel./Fax 080 5275484
asimov@asimov.it - www.asimov.it

Per informazioni: Direzione Organizzativa
E. Belli - Via Valesio 1 - 00179 Roma
Tel. 335 6651680 - Fax 0678 349 130

Associazione Italiana Pazienti BPCO

Consiglio Direttivo
Presidente: M. Franchi
Vicepresidente: F. Franchi
Segretario: C. Filosa
Tesoriere: G. Arangio-Ruiz
Consiglieri: F. Attolico
Sede legale: Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Azienda Complesso Ospedaliero S. Filippo Neri, Roma - Direttore dell'U.C.O.: C.M. Sanguinetti
Segreteria Operativa: c/o Effetti Srl
Via Gallarate, 106 - 20151 Milano
Tel. 02 3343281 - Fax 02 33002105
effetti@effetti.it
Per informazioni:
Presidente: M. Franchi
Via Cassia, 605 - 00189 Roma
Tel. 06 33253020 - Fax 06 33259798
franchima@tin.it www.pazientibpco.it

Associazione SANTORIO per la Pneumologia

Presidente Onorario: C. Serra (GO)
Presidente: R. Ukmar (TS)
Vice Presidente: F. Crismancich (TS)
Segretario: V. Masci (TS)
Consiglieri: A. Muzzi (TS), R. Stokely (TS), M. Tommasi (TS), S. Borut (TS)
Sede legale: c/o V. Masci
Via A. Oriani, 4 - 34129 Trieste
Tel. 040 369543 - masci.vincenzo@virgilio.it

Assogastecnici - Gruppo Gas Medicinali (Federchimica)

Associazione Nazionale Aziende produttrici gas tecnici, speciali e medicinali.
Sede: Via Giovanni da Procida, 11 - 20149 Milano
Tel. 02 34565234 - Fax 02 34565311
ggm@federchimica.it
www.assogastecnici.federchimica.it/ggm

FEDERASMA
Federazione Italiana delle Associazioni di sostegno ai Malati Asmatici e Allergici

Comitato Direttivo
Presidente: C.F. Tesi
presidente@federasma.org
Vice-Presidente: A.M. Gargiulo
Segretario: A.M. Rispoli
Tesoriere: B. Garavello
Presidente Onorario: M. Franchi
Rapporti con il Comitato Medico-Scientifico: S. Frateiacci
Revisori dei Conti: M. Lazzati, L. Scaranello, A. Zaninoni
Sede legale:
c/o Fondazione Salvatore Maugeri
Via Roncaccio, 16 - 21049 Tradate (VA)
Segretariato amministrativo:
Via del Lazzaretto, 111/113 - 59100 Prato
Tel. 0574 541353 - Fax 0574 542351
federasma@fsm.it - www.federasma.org

Associazioni aderenti a FEDERASMA

A.A.A.A. Associazione Aretusea Asma ed Allergia - ONLUS, Siracusa
A.AG.AS.A. - Associazione Agrigentina Asma, Favara (AG)
Associazione ASMA Sardegna - ONLUS, Cagliari
A.C.A.R. - Associazione Cremasca per l'Assistenza Respiratoria - ONLUS, Ripalta Cremasca (CR)
A.I.P.A.A. - Associazione Italiana dei Pazienti Asmatici ed Allergici, Palermo
A.I.S.A. - Associazione Italiana Studi Asmatici - ONLUS, Bari
ALAMA - Associazione laziale Asma e malattie Allergiche, Roma
A.M.A./Reg. Umbria - Associazione Malati Allergici della Regione Umbria - ONLUS, Perugia
A.P.A.C. - Associazione per il Paziente Asmatico ed Allergico Calabrese - ONLUS, Reggio Calabria
A.P.A.R. - Associazione Piacentina per l'Assistenza Respiratoria, Piacenza
A.P.T.A. - Associazione Pistoiese Asma - ONLUS, Pistoia
A.R.G.A.B. - Associazione Regionale Genitori Bambini Asmatici, Padova
A.S.M.A. - Associazione di Sostegno ai Malati di Asma, Tradate (VA)
ASMA - Sezione Concordia Sagittaria, Concordia Sagittaria
ASMA - Sezione Fiumicino, Roma
ASMA - Sezione Viareggio, Viareggio
A.S.P.A. - Associazione di Sostegno per i Pazienti Allergici - ONLUS, Sorrento (NA)
ASS.M.A. - Associazione Malati di Asma, Verona
A.S.M.A.R.A. - Associazione Siciliana dei Malati Asmatici, Respiratori e Allergici, Trapani
As.P.As. - Associazione Pro Asmatici, Rovigo
A.T.A. Lapo Tesi - Associazione Toscana Asmatici e Allergici - ONLUS, Prato
Famiglia Bambini Asmatici, Misurina (BL)
Io e l'Asma - ONLUS, Pachino (SR)
L.I.A.M.A.R. - Lega Italiana per la lotta contro l'Asma bronchiale e le Malattie Allergiche Respiratorie, Milano
Progetto Respiro - Associazione Pazienti Allergici, Asmatici e Broncopatici - ONLUS, Messina
TANDEM - Associazione per la qualità della vita degli asmatici e degli allergici - ONLUS, Aosta
UNA - Unione Nazionale Asmatici - ONLUS, Bussolengo (VR)

Federazione Italiana contro le Malattie Polmonari Sociali e la Tubercolosi

Presidente: M. De Palma
Vice presidente: G. Girbino
Segretario Generale: A. Quaglia
Comitato Direttivo: L. Allegra, F. Fiorentini, V. Fogliani, A. Mangiacavallo, A.M. Moretti, E. Pozzi
Sede: Via G. da Procida, 7d - 00162 Roma
Sede operativa: Via Frua, 11 - 20146 Milano
Tel./Fax 02 43982610
federmilano@tiscalinet.it

FIMMG
Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

Segretario Gen. Naz.: M. Falconi
Presidente: M. Arpaia
Vice Segretario Gen. Naz. Vicario: G. Milillo
Vice Segretario Gen. Naz.: B. Palmas
Segretario Organizzativo: N. Romeo
Segretario Amministrativo: G. Scudellari
Sede FIMMG:
Grattacielo Italia - Piazza Marconi, 25
00144 Roma
Tel. 06 54896625 - Fax 06 54896645
www.fimmg.org - fimmg@fimmg.org

METIS
Società Scientifica dei Medici di Medicina Generale

Presidente: S. Ausili
Vice Presidente: A. Brambilla
Sede METIS:
Grattacielo Italia - Piazza Marconi, 25
00144 Roma
Tel. 06 54896627 - Fax 06 54896647
metis@fimmg.org

FONICAP
Forza Operativa Nazionale Interdisciplinare contro il Cancro del Polmone

Presidente: L. Portalone (RM)
Past President: G. Ferrante (NA)
Vicepresidente: M. Mezzetti (MI)
Segretario: S. Barbera (CS)
Tesoriere: F. Salvati (RM)
Consiglieri: O. Alabiso (NO), C. Casadio (NO), G. Comella (NA), A. Loizzi (BA), A. Mussi (PI), A. Santo (VR), C. Santomaggio (FI), G. Sunseri (CL)
Presidenza: VI UOC Pneumologia Oncologica, Osp. C. Forlanini
Via Portuense, 332 - 00143 Roma
Tel. 06 55552412/3 - Fax 06 55552554
Segreteria: II UOC Pneumologia, Osp. M. Santo
C. da Muoio Piccolo, 1 - 87100 Cosenza
Tel./Fax 0984 681721

INOC
Italian Nitric Oxide Club

Presidenti: G. Canonica e F. Zacchello
Vice-Presidenti: E. Baraldi e M. Vignola
Membri onorari: S. Kharitonov, IC de Jongste, PJ Sterk
Segreteria Scientifica: M. Bernareggi
(micaela.bern@qubisoft.it)
G. Cremona (cremona.george@hsr.it)
Sede: Istituto Scientifico San Raffaele,
Via Olgettina 60 - Milano.
Tel. 02 26437348 - Fax 02 26437147
www.inoc.it

Lega Italiana delle Associazioni per la Lotta contro la Fibrosi Cistica (Mucoviscidosi)

Presidente: G. Del Mare
Tel. 02 48011219
Assistente della Presidenza: M.G. Quadri
Tel. 02 48011219
Tesoriere: S. Colombi (Lazio)
Delegata alla raccolta fondi
Tel. 0774 381216
Vicepresidente: S. Chiriatti (Basilicata)
Delegato alla comunicazione esterna ed ai rapporti istituzionali
Tel. 0971 21978
Vicepresidente, Vicario e Segretario:
C. Galoppini (Toscana)
Delegato ai rapporti interni con le associazioni
Tel. 0586 810025
Vicepresidente: M. Magrì (Sicilia)
Delegato ai new media
Tel. 095 312965
Vicepresidente: P. Romeo (Palermo)
Delegato alla gestione dei servizi associativi
Tel. 091 6910524
Vicepresidente: G. Tricarico (Marche)
Delegato ai rapporti internazionali e scientifici
Tel. 071 7450600
Sede:
V.le San Michele del Carso, 4 - 20144 Milano
Tel. 02 48011219 - Fax 02 48193369

RIMAR
Associazione Riabilitazione Malattie Respiratorie

Presidente: G.G. Riario Sforza
Consiglieri: F. Olivieri di San Salvatore, E. Iseppi, C. Incorvaia
Sede:
Struttura semplice di Pneumologia Riabilitativa
Istituti Clinici di Perfezionamento
Via Bignami, 1 - 20126 Milano
Tel. 02 57993289-02 57993417
Fax 02 57993315
griariosforza@icp.mi.it

SIAIC
Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Clinica

Presidente: G. Tonietti
Past President: G. Marone
Segretario-Tesoriere: A. Cirillo
Consiglio Direttivo: L. Aloe, A. Arsieni, P. Campi, G. Di Lorenzo, A. Ferrannini, L. Fontana, F. Indiveri, M. Ispano, G. Moscato, A. Passaleva, E. Pastorello, S. Pucci, A. Venuti
Collegio Probiviri: B. Saia, G. Piu, C. Romano
Revisori dei Conti: C. Masala, M.L. Pacor, C. Astarita
Collegio legislativo: N. Crimi, R. D'Amelio
Segreteria: A.O. Allergologia e Immunologia Clinica, Via Tescione - 81100 Caserta
Tel. 0823 232436 - Fax 0823 232425
siaic@tin.it - www.siaic.com

SIAIP
Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

Presidente: A. Ugazio (RM)
Vice Presidente: G. Cavagni (PR)
Consiglio Direttivo: M. Calvani (RM), A. Muraro (PD),
F. Paravati (CS), G. Pingitore (RM), P. Tovo (TO)
Segretario Generale: A. Soresina (BS)
Tesoriere: F. Paravati
Revisori dei conti: P. Meglio (RM), G.L. Marseglia (PV)
Coordinatore Rivista RIAIP: S. Miceli Sopo (RM)
Coordinatore sito web: S. Tripodi (RM)
Segreteria:
ugazio@opbg.net - www.siaip.it
Responsabile del Sito web
salvatore.tripodi@fastwebnet.it

SIFC
Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

Presidente: C. Braggion
Vice Presidente: M. Conese
Consiglio Direttivo: F. Alatri, F. Festini, R. Gagliardini, M. Seia, G. Taccetti
Commissioni permanenti:
- Commissione per la formazione e l'aggiornamento
- Commissione per la ricerca e lo sviluppo
- Commissione per l'attività editoriale ed il sito web
- Commissione per i rapporti

Gruppi professionali: Biologi, Microbiologi, Psicologi, Fisioterapisti, Infermieri, Dietisti
Sede:
c/o Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica, P.le Stefani 1 - 37126 Verona;
Tel. 045 8072293;
cbraggion@qubisoft.it
Segreteria:
c/o Centro Fibrosi Cistica della Campania, Università Federico II di Napoli, Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli
Tel. 081 7463273
raia@unina.it

SIMeR
Società Italiana di Medicina Respiratoria

Presidente: G. Girbino (ME)
Vicepresidenti: S. Centanni (MI), R. Dal Negro (VR), G.U. Di Maria (CT)
Presidente Eletto: C. Saltini (RM)
Past President: G.W. Canonica (GE)
Presidenti Onorari: L. Allegra (MI), G.W. Canonica (GE), C. Grassi (MI)
Segretario Generale: V. Brusasco (GE)
Tesoriere: R. Corsico (PA)
Consiglieri: F. Blasi (MI), G. D'Amato (NA), G.U. Di Maria (CA), S.A. Marsico (NA), R. Pellegrino (CN)
Componenti Aggiunti: A. Ciaccia (FE), N. Crimi (CT), L.M. Fabbri (MO), E. Pozzi (PA)
Sito S.I.Me.R. – Responsabile:
P. Zanon (Busto Arsizio, MI)
Presidenti dei Gruppi di Studio Allergologia ed Immunologia: G. Passalacqua (GE)
Biologia Cellulare: C. Vancheri (CT)
Endoscopia e Chirurgia Toracica: G. Deodato (CT)
Clinica: L. Carratù (NA)
Epidemiologia: R. Pistelli (RM)
Fisiopatologia Respiratoria: S. Centanni (MI)
Infezioni e Tubercolosi: C. Saltini (RM)
Medicina Respiratoria del Sonno: G. Bonsignore (PA)
Miglioramento Continuo della Qualità in Pneumologia: R. Dal Negro (Bussolengo, VR)
Patologia Respiratoria in età avanzata: V. Bellia (PA)
Oncologia: G.V. Scagliotti (TO)
Pneumologia Territoriale: E. Guffanti (Casatenovo, LC)
Revisori dei Conti: E. Gramiccioni (BA), C. Romagnoli – Revisore Contabile (PA), R. Zuin (PD)
Collegio dei Probiviri: E. Catena (NA), G. Gialdroni Grassi (MI), C. Rampulla (PV)
Segreteria SIMER:
C/o AISC&MGR – AIM Group
Via G. Ripamonti 129 - 20141 Milano
Tel. 02 56601.875 - Fax 02 52209708
simer@aimgroup.it - www.simernet.it

SIMG
Società Italiana di Medicina Generale

Presidente: C. Cricelli (FI)
Vicepresidente: O. Brignoli (BS)
Segretario: R. Michieli (VE)
Tesoriere: I. Morgana (CT)
Consiglieri: M.S. Padula, G. Piccinocchi, A. Rossi, F. Samani
Membri di Diritto: A. Pagni
Sede nazionale:
Via Del Pignoncino, 9 - 50142 Firenze

Tel. 055 700027 - Fax 055 7130315
simg@dada.it - www.simg.it
Sede di Roma: Via Arno, 3 - 00198 Roma
Tel. 068 550 445 - Fax 068 411 250
simg.sederoma@mclink.it

S.I.M.M.
Società Italiana di Medicina di Montagna

Presidente: A. Cogo
Presidente Onorario: P. Cerretelli
Consiglieri: A. Ponchio, C. Angelini, R. Misischi, M. De Ruvo, A. Tommasi, U. Vacca, G. Varcasia, H. Brugger, M. Nardin
Per informazioni ed iscrizioni:
Key Congress - Via dei Tadi 21 - 35139 Padova
Tel. 049 659 330 - Fax 0498 763 081
info@keycongress.com
Dott.ssa A. Cogo - cga@dus<.unifc.it

SIMREG
Società Italiana di Medicina Respiratoria in Età Geriatrica

Consiglio Direttivo
Presidente: V. Bellia (PA)
Segretario: R. Antonelli Incalzi (RM)
Tesoriere: V. Grassi (BS)
Consiglieri: C. Giuntini (PI), G. Masotti (FI) R. Pistelli (RM), F. Rengo (NA), P. Zanon (Busto Arsizio-VA)
Sede: Istituto di Medicina Generale e Pneumologia dell'Università di Palermo
Via Trabucco, 180 - 90146 Palermo
Tel. 091 6802652 - Fax 091 6891857
simreg03@virgilio.it

SIMRI
Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili

Presidente: F.M. de Benedictis (AN)
Presidente eletto: A. Barbato (PD)
Consiglio Direttivo: F. Bernardi (BO), A. Fiocchi (MI), U. Pelosi (CA), F. Rusconi (FI), G. Rossi (GE), S. Tripodi (RM)
Tesoriere: A. Capristo (NA)
Revisori dei Conti: M. Baldini (PI), G. Barberio (ME), G.L. Marseglia (PV)
Direttore Scientifico: "Pneumologia Pediatrica" A. Barbato (PD)
Responsabili Scientifici del Sito web:
U. Pelosi (CA), S. Tripodi (RM)
salvatore.tripodi@fastwebnet.it
Presidenza: debenedictis@ao-salesi.marche.it
www.simri.it

S.I.P. SPORT
Società Italiana di Pneumologia dello Sport

Presidente: A. Todaro
Vice-Presidente: A. Satta
Segretario Generale: A. Rossi
Tesoriere: A. Turchetta
Consiglieri: L. Casali, P. Di Napoli, G. Fiorenzano, L. Ricciardi, C. Schiraldi
Sede Presidenza: c/o Prof. Antonio Todaro
Via Pezzana 108 - 00197 Roma
Tel. 06 8078200
Sede Segreteria: c/o Prof. Albino Rossi
Via Mincio 20 - 27100 Pavia
Tel. 0382 423518 - Fax 0382 423301
rossi.albino@libero.it
Le domande di iscrizione devono essere indirizzate alla Segreteria.
La quota di iscrizione è di € 26,00
c/c bancario n. 2857/31 - Banca di Roma Ag. 61
ABI 3002 CAB 03361

SITAB
Società Italiana di Tabaccologia

Presidente: G. Mangiaracina (RM)
Vice-Presidente e Tesoriere: V. Zagà (BO)
Segretario: B. Tinghino (Monza, MI)
Consiglieri: C. Chiamulera (VR), M. Del Donno (BN), D. Enea (RM), M. Laezza (BO), M. Neri (Tradate, VA), C. Poropat (TS)
www.tabaccologia.org

Aree scientifiche
- Ricerca (Centro Studi e Documentazione): C. Chiamulera (VR)
- Epidemiologia: G.B. Modonutti (TS)
- Prevenzione e Rapporti Internazionali: E. Tamang (VE)
- Oncologia: F. Salvati (RM)
- Pneumologia: M. Neri (VA), A. Nanetti (BO), A. Zanasi (BO)
- Cardiologia: P. Clavario (GE)
- Anatomia Patologica: O. Nappi (NA)
- Tossicologia e Farmacologia: L. Cima (PD)
- Dipendenze: B. Tinghino (Monza)
- Medicina Generale: G. Invernizzi (SO)
- Medicina dello Sport: A. Gombacci (TS)
- Ostetricia e Ginecologia: D. Enea (RM)
- Andrologia: A. Ledda (Chieti)
- Medicina Estetica: A. Gennai (BO)
- Chirurgia Maxillo Facciale e Odontostomatologia: S. Parascandolo (NA)
- Gastroenterologia: P. Di Maurizio (RM)
- Giurisprudenza e Uff.Legale: Avv. V. Masullo, Codacons (RM)

Referenti regionali
- Piemonte-Valle D,Aosta: E. Passanante (TO)
- Veneto: S. Vianello (VE)
- Friuli Venezia-Giulia: C. Poropat (TS)
- Liguria: L. Bancalari (SP)
- Emilia Romagna: C. Cinti (BO)
- Toscana: S. Nutini (FI)

Fondazione Pneumologia UIP – ONLUS

Bandisce due borse di studio alla memoria di ANTONINO MISTRETTA

Milano, 1 Febbraio 2005

Le borse di studio dell'importo di Euro 2.500 (duemilacinquecento) intitolate alla memoria di Antonino Mistretta e destinate a medici Specialisti in Malattie dell'Apparato Respiratorio di età non superiore a 30 anni nell'anno in corso.

Condizioni di partecipazione

I candidati dovranno essere laureati in medicina e chirurgia ed aver conseguito la specializzazione in Malattie dell'apparato respiratorio e dovranno entro i termini stabiliti presentare un elaborato concluso o un progetto di ricerca da svolgere, inerenti le seguenti patologie:

- **Pneumopatie infiltrative diffuse**
- **Asma bronchiale**

Le domande di partecipazione dovranno essere indirizzate entro il 30 giugno 2005 alla Direzione Generale – Fondazione pneumologia UIP - ONLUS – Via G. Frua 15 – 20146 Milano alla attenzione della Dr.ssa Alessandra Cezza indicando il titolo del lavoro e dichiarando di inviare una copia dell'elaborato entro e non oltre il 30.08.2005.
Le domande dovranno essere corredate da:

- Curriculum vitae
- Certificato di specializzazione
- Eventuali lavori scientifici pubblicati

Assegnazione del premio

Le commissioni appositamente istituite dalla Fondazione Pneumologia UIP - ONLUS e presiedute dal Presidente della stessa, vaglieranno le domande ed assegneranno i premi di studio, entro il 30.09.2005. I risultati degli elaborati e dei progetti di ricerca vincenti saranno comunicati in occasione del XXXVIII Congresso Nazionale AIPO e VI Congresso Nazionale UIP – Venezia 25-28 Ottobre 2005. I candidati dovranno comunicare per raccomandata r.r. entro 30 gg l'accettazione del premio e le coordinate bancarie utili all'erogazione, pena la decadenza, alla Fondazione Pneumologia UIP - ONLUS Via G. Frua 15 20146 Milano. L'importo verrà erogato in unica soluzione entro i successivi 30 gg. in caso di elaborato già concluso o in rate da stabilirsi in caso di un progetto da realizzarsi. Qualora le notizie non fossero veritiere i vincitori delle borse si impegnano a restituire l'importo del premio anche se assegnato I vincitori si impegnano a citare il premio Fondazione Pneumologia UIP nelle eventuali pubblicazioni del lavoro. La Fondazione Pneumologia UIP – ONLUS, si riserva la facoltà di pubblicizzare il lavoro in eventi congressuali o in riviste scientifiche.

Il Presidente
Prof. Vincenzo Fogliani

Il Direttore Generale
Dr. Carlo Zerbino

Fondazione Pneumologia UIP - ONLUS • Via Frua, 15 • 20146 Milano
Tel. +39 0245490767/768 • Fax +39 0245490769
e-mail: direzionegenerale@fondazionepneumologia.it

Fondata in Milano - 09 ottobre 2002 Registro persone giuridiche - Prefettura di Milano - num. d'ordine 360, vol. 2°
Registro anagrafe ONLUS - Regione Lombardia - Prot. 84010, del 04?11?2002 P.IVA/Cod. Fisc. 03701530960

1°
WORKSHOP
2006

GIMBE®

Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze
Evidence-Based Medicine Italian Group

in collaborazione con

Azienda Ospedaliera-Universitaria
Arcispedale S. Anna, Ferrara
Unità Operativa di Fisiopatologia Respiratoria

WORKSHOP

EVIDENCE-BASED PNEUMOLOGY

7A EDIZIONE

FERRARA

16-18 GENNAIO
30 GENNAIO - 1 FEBBRAIO
2006

MIDIA srl Via Santa Maddalena, 1 20052 Monza MI
Tel. 0392 304 440 - Fax 0392 304 442
midia@midiaonline.it - www.midiaonline.it

- Umbria: A. Monaco (PG)
- Marche: S. Subiaco (AN)
- Lazio: V. Bisogni (RM)
- Campania: P. Martucci (NA)
- Abruzzo: V. Colorizio (AQ)
- Molise: S. Minotti (CB)
- Puglia: E. Sabato (BR)
- Basilicata: M. Salvatores (NA)
- Calabria: F. Romano (CS)
- Sicilia: G. Calapai (ME)
- Sardegna: Luigi Pirastu (CA)

Sede Legale:
p/o GEA Progetto Salute - onlus
Via Giorgio Scalia, 39 - 00136 Roma
Tel. 06 39722649 - TiscaliFax 178 2215662
tabaccologia@fastwebnet.it

Segreteria Generale:
B. Tinghino - Monza SERT
Tel. 039 2384744/11
sitab.milano@tiscali.it

Tesoreria e Vice-presidenza:
V. Zagà
Presidio di Pneumotisiologia-AUSL di Bologna
Tel. 051 706290
sitab.bologna@tiscali.it

Redazione Rivista "Tabaccologia":
Direttore Responsabile: G. Mangiaracina (RM)
Caporedattore: V. Zagà (BO) - zaga.enzo@libero.it

Sito Internet della Società Scientifica:
www.tabaccologia.org
E-Newsletter "Tabagismo & PFC" (GEA-News)
Editor: G. Mangiaracina (RM)
geanews@tabagismo.it

U.I.P.
Unione Italiana per la Pneumologia

Consiglio Direttivo
Presidente: V. Fogliani (Milazzo, ME)
Vice Presidenti: A. Mangiacavallo (AG),
P. Zanon (Busto Arsizio, VA)
Consiglieri: L. Allegra (MI), P. Calabrese (RM)
G.W. Canonica (GE), A. Corrado (FI)
L.M. Fabbri (MO), R. Dal Negro (Bussolengo, VR)
M. De Palma (GE), C.F. Donner (Veruno, NO)
G. Girbino (ME), C. Grassi (PV), G.P. Leoni (VR)
A.M. Moretti (BA), C.M. Sanguinetti (Roma)
Segretario tesoriere: M. Schiavina (BO)
Sede presso: Federazione Italiana contro le
Malattie Polmonari Sociali e la Tubercolosi
Segreteria presso:
C/o AISC&MGR – AIM Group
Via G. Ripamonti 129 - 20141 Milano
Tel. 02 56601.875 - Fax 02 56609045
simer@aimgroup.it

EMERGENCY è un'associazione umanitaria senza scopo di lucro, nata in Italia nel 1994, con l'obiettivo di fornire assistenza medico-chirurgica alle vittime civili dei conflitti.

ATTIVITÀ SPECIFICHE SONO:

- intervenire in zone di guerra con iniziative umanitarie a favore delle vittime, in particolare civili, dei conflitti armati, dei feriti e di tutti coloro che soffrono altre conseguenze sociali dei conflitti o della povertà quali fame, malnutrizione, malattie, assenza di cure mediche e di istruzione;
- portare soccorso alle vittime di calamità naturali;
- promuovere una cultura di pace e solidarietà nonché l'affermazione dei diritti umani.

Per le missioni in Afghanistan, Angola, Cambogia, Sierra Leone, Sudan, ricerchiamo le seguenti figure professionali:

- **CHIRURGHI GENERALI E ORTOPEDICI**
- **INFERMIERI DI CORSIA, TERAPIA INTENSIVA E SALA OPERATORIA**
- **MEDICI INTERNISTI, PEDIATRI, ANESTESISTI**
- **GINECOLOGHE, OSTETRICHE**
- **FISIOTERAPISTI**

PER TUTTI È RICHIESTO:

- Rilevante esperienza ospedaliera
- Capacità di adattamento a lavorare secondo protocolli clinici e operativi standardizzati.
- Capacità di adattamento a lavorare secondo ruoli prestabiliti e nel rispetto delle norme di lavoro e sicurezza.
- Disponibilità a svolgere attività di formazione e insegnamento allo staff locale.
- Predisposizione alla vita comunitaria.
- Disponibilità di permanenza all'estero preferibilmente di 6 mesi.
- Buona conoscenza della lingua inglese scritta e parlata.

Ogni espatriato è portatore di un prezioso contributo, non solo mettendo in pratica le sue competenze professionali, ma anche insegnando, formando e supervisionando: EMERGENCY pone infatti molta attenzione alla formazione dello staff locale, cui un giorno poter affidare in totale autonomia il progetto.

Maggiori dettagli sulle posizioni offerte sul sito **www.emergency.it**, nella sezione **"attività umanitarie" / "lavora con noi"**.

Per candidarsi occorre inviare una e-mail a **curriculum@emergency.it** allegando un dettagliato CV, oppure utilizzare l'application form sul sito.

L'iter selettivo prevede: valutazione del curriculum vitae e di un questionario specifico, colloquio finale di selezione presso la sede di Milano con prove di inglese (orale e scritto).

EMERGENCY
via Meravigli 12/14, 20123 Milano, tel. 02 863161- fax 02 86316336

Il Gruppo Linde riunisce tutte le proprie attività per la Sanità in un'unica grande Azienda

Linde Medicale

Dopo l'acquisizione alla fine del 2003 della Società Erma, la naturale conseguenza è stata quella di riorganizzare le attività industriali di Linde Gas in Italia e creare una nuova, forte ed indipendente azienda esclusivamente dedicata al mondo della Sanità Italiana.
Nel luglio del 2004 il Board di Linde AG ha approvato il progetto Linde Medicale, dando vita alla prima azienda del Gruppo a livello internazionale interamente dedicata al settore sanitario.
Linde Medicale S.r.l., controllata al 100% dal Gruppo Linde AG, mette insieme tutte le attività per il mondo della Sanità Italiana di Linde Gas Italia e di Erma, costituendo una delle maggiori imprese italiane del settore dei Gas Farmaceutici e delle Terapie Respiratorie Domiciliari, con circa 40 milioni di euro di fatturato. La Società ha la propria Sede e Direzione Generale a Roma.
Fabrizio Elia (nella foto), già Vice-President Homecare Europe, è stato nominato Presidente ed Amministratore Delegato di Linde Medicale.
Linde Medicale garantisce ai propri Clienti ed ai loro Pazienti un portafoglio completo di prodotti e di servizi ed una presenza capillare su tutto il territorio nazionale attraverso una rete di Centri Medicali e di Agenzie Medicali.

Storia del Gruppo Linde

L'Azienda e il Gruppo Linde

La nascita dell'attuale gruppo Linde risale al 1879 quando a Wiesbaden fu fondata la "Società per la produzione di macchine per ghiaccio". Questa società, fondata da Carl Von Linde, si occupava inizialmente solo dello sviluppo e della costruzione di macchine per la produzione del freddo.
Successivamente, Carl Von Linde costruì le prime fabbriche per la produzione di ghiaccio e di celle frigorifere, attivando, già ai primi del novecento, la costruzione di impianti di frazionamento dell'aria, per i quali chiese ed ottenne i relativi brevetti, avviando, come conseguenza, anche l'attività di vendita dei gas tecnici.
Partendo dai brevetti registrati, nel corso degli anni, si sviluppò una Società che, ampliandosi sempre più in altri settori d'attività, raggiunse, altresì, un ben equilibrato programma di investimenti nel settore dei gas tecnici, prima in Germania, poi in Europa e nel resto del mondo. Questa linea di sviluppo si è andata ampliando grazie ad acquisizioni e compartecipazioni in altre Società, rafforzando la competitività del gruppo Linde soprattutto a livello internazionale.
La Linde AG, fulcro del gruppo Linde, ha sede a Wiesbaden, ed è oggi composta da 2 settori d'attività:

- Gas Farmaceutici ed attività Homecare, Tecnica di processo ed impiantistica, Gas Tecnici.
- Carrelli elevatori e movimentazione industriale.

Linde Gas in Italia

La Linde AG entra nel mercato italiano dei Gas Tecnici e Medicinali nel 1991 attivando due società, la Linde Gas Trieste S.r.l. e la Linde Gas Italia S.r.l., rispettivamente per produrre e commercializzare i prodotti Linde.
Nel 1993 viene incorporata la Adria S.r.l., azienda operante nella regione Veneto, e, nel 1994, c'è la fusione tra Linde Gas Trieste e Linde Gas Italia mantenendo la ragione sociale di quest'ultima.
Nel 1996 la Linde AG acquisisce la società Caracciolossigeno S.r.l., con sede a Roma, leader nel settore dell'ossigenoterapia domiciliare nel Centro Italia e la cui ragione sociale viene presto trasformata in Linde Caracciolossigeno S.r.l. Sempre nel 1996 la Linde Gas Italia cede un ramo dell'azienda alla Linde Caracciolossigeno S.r.l., che dall'inizio del 1998 viene ribattezzata Linde Gas Italia S.r.l., azienda che ha attualmente sede ad Arluno (MI).
Nel 1999, anche le attività della Linde Gas Sud vengono cedute alla Linde Gas Italia S.r.l.

Nel 1995 Linde AG (Process Engineering and Contracting Division) stipula con Agip Petroli S.p.A. un contratto per la realizzazione di un nuovo impianto di produzione idrogeno mediante steam reforming, da installare all'interno della Raffineria sita in Milazzo.
A partire da tale data è stata costituita ed è diventata operativa la Linde Gas Milazzo S.r.l. di proprietà di Linde Gas Italia S.r.l.
Nel 1999 la Linde AG acquisisce la Soc. AGA, multinazionale del settore dei gas tecnici con sede a Stoccolma. Per effetto di questa acquisizione la Linde Gas Italia assume il controllo della FORER S.r.l. che gestisce un impianto di frazionamento aria a Sala Bolognese (BO).
Nel 2001, a seguito di un contratto stipulato con le acciaierie TK-AST di Terni, inizia la costruzione di un nuovo impianto di frazionamento aria, che viene poi affiancato nel 2003 da un impianto di steam reforming per la produzione di idrogeno; si viene così a creare il polo produttivo di Terni situato interamente all'interno dell'acciaieria TK-AST.

Erma

Nel 2003 la Linde Gas Italia - Divisione Medicale acquisisce il 100% delle azioni della Società Erma S.r.l. con sede a Pozzuoli.
Erma, fondata nel 1984, è un'azienda attiva nel settore dell'Ossigenoterapia domiciliare e della nutrizione speciale per Pazienti celiaci. Erma opera prevalentemente al Sud Italia attraverso una rete capillare di Agenzie dedicate all'ossigenoterapia domiciliare attraverso il canale delle Farmacie territoriali. L'acquisizione di Erma rafforza in modo significativo la penetrazione di Linde sul mercato del Sud Italia consentendo di raggiungere una posizione di rilievo a livello nazionale e la leadership in alcune regioni meridionali.
Il resto è storia di questi giorni… Linde Medicale.

Linde Medicale Srl
Via Pio Semeghini, 38
00155 Roma
Tel. 06 22896251
Fax 06 22896260
www.lindemedicale.it
Numero verde: 800010033

Tecniche spirometriche e test cardio-polmonare

VO$_2$max.NET e l'Istituto di Scienza dello Sport del CONI, in collaborazione con la SIP Sport, organizzano dall'11 al 14 aprile 2005 tre corsi:

Le tecniche spirometriche
11-13 aprile 2005

Le Tecniche spirometriche ed il test cardio-polmonare
11-14 aprile 2005

Il test cardio-polmonare:
12-14 aprile 2005

I Corsi sono rivolti al personale sanitario e non, che ricopre un ruolo tecnico nell'effettuazione delle prove di valutazione clinico-funzionale e cardio-respiratoria, in affiancamento al personale medico.
La decisione di organizzare tali corsi è maturata dalla constatazione che la gestione e la manutenzione di macchine utilizzate per test di così alta specializzazione è per lo più affidata all'auto-formazione o alla formazione fornita dalle stesse case produttrici che, tuttavia, per loro natura non sono strutturate come enti di formazione.
I corsi, aperti ad infermieri ed infermieri pediatrici, si prefiggono pertanto di fornire concetti teorici sulla funzionalità e manutenzione delle macchine e, soprattutto, di offrire la possibilità ai discenti di svolgere attività pratica sotto la supervisione di personale professionale e tecnico specializzato.
È stata avviata la procedura di accreditamento ECM ed il corso "Le tecniche spirometriche ed il test cardio-polmonare" ha già ottenuto 21 crediti per la professione di infermiere e 24 per quella di infermiere pediatrico.
COSMED, segreteria organizzativa e supporto tecnico dell'evento, è a disposizione per informazioni sui corsi ai seguenti recapiti:

COSMED S.r.l.
Via Dei Piani Monte Savello, 37
00040 Pavona di Albano - Roma
Tel. 06 931-5492 - Fax 06 931-4580
marketing@cosmed.it - www.cosmed.it

Sistema CPFS/D USB

Spirometro portatile per test spirometrici accurati e riproducibili

È un sistema spirometrico per il test della Curva Flusso-Volume, Capacità Vitale Lenta e Massima Ventilazione Volontaria. Dalla semplice spirometria alla completa provocazione bronchiale, il CPFS/D USB non teme confronti per quel che riguarda le capacità di test e soddisfa o supera tutte le attuali raccomandazioni ATS/ERS per l'accuratezza e l'esecuzione del test.
Dimensioni ridotte, unità remota o di base, software di facile utilizzo e compatibile con gli altri sistemi MedGraphics, fanno del CPFS/D USB la scelta ideale per i test spirometrici.

Merical Graphics Italia srl
Sistemi Diagnostici Cardiorespiratori
Via Maestri Campionesi, 28 - 20135 Milano
Tel. 02 54120343 Fax 02 54120233
www.medgraphics.it
info@medgraphics.it

Opzione Rocc

La soluzione più semplice ed economica per trasformare il tuo spirometro in un sistema completo per la misura delle resistenze respiratorie.

La misura della resistenza delle vie aeree è una determinante importante nello studio della funzionalità respiratoria in differenti malattie polmonari. Tradizionalmente questa misura viene effettuata con la pletismografia, metodologia più diffusa e standardizzata, ma che richiede maggiore collaborazione da parte del paziente; quest'ultimo può, in alcuni casi (pazienti in terapia intensiva, asma acuta, anziani, neonati o bambini in età prescolare) avere difficoltà nell'esecuzione del test ed è pertanto necessario affidarsi a tecniche di misura differenti. Una valida alternativa è costituita dalla misurazione della pressione alveolare durante una interruzione del flusso respiratorio (Rs, int).
La COSMED offre l'*Opzione Rocc*, disponibile per il Pony FX e per la Linea Quark PFT, che consente di misurare e visualizzare in tempo reale la resistenza delle vie respiratorie utilizzando la tecnica di interruzione del flusso. Il kit è composto di un manico speciale con circuito elettrico incorporato, un PNT speciale per bassi flussi e una valvola a farfalla. Al paziente viene soltanto chiesto di respirare attraverso un boccaglio, mentre la valvola a farfalla interrompe il flusso per 100 m/sec.
L'operatore può scegliere di attivare la valvola quando lo desidera o lasciare che lo faccia un microprocessore in sequenza random. L'occlusione è così breve da non essere percepita dal paziente, ma sufficiente per la misurazione istantanea della pressione alla bocca (pressione alveolare) e quindi per il calcolo della resistenza delle vie respiratorie.
È inoltre possibile eseguire test di broncodilatazione, registrarne i valori e stamparli, assieme ai valori teorici, in un formato estremamente comprensibile (sia numerico che grafico). Per ottimizzare le procedure di disinfezione, il kit Rocc COSMED si scompone in tutte le sue parti mentre gli speciali filtri antibatterici eliminano del tutto il rischio di contaminazione virale.
Per informazioni o per essere inseriti nella mailing list contattare:

COSMED S.r.l.
Via dei Piani di Monte Savello, 37
00040 Pavona di Albano, Roma
Tel. 06 9315492 - Fax 06 9314580
marketing@cosmed.it

Ufficio di Milano
Via Don Minzoni, 2
20050 Mezzago (MI)
Tel. 039 6883362 - Fax 039 6200142
milano@cosmed.it

2005

Data	Evento	Segreteria
2 aprile Roma	Le patologie respiratorie stagionali	OLYMPIA Congressi - Roma Tel. 06 97275701 - Fax 06 97275701 info@olympiacongressi.it
2 aprile Milano	I grandi temi della pneumologia. Una visione globale al malato respiratorio	Victory Project Congressi - Milano Tel. 02 89 05 35 24 - Fax 02 29 13 95 info@victoryproject.it
8 aprile Minneapolis, USA	63rd Annual Congress Allergy and Clinical Immunology	University of Minnesota - USA Tel. 612-626-7600 - Fax 612-626-7766 cmereg@umn.edu
13-16 aprile Praga, CZ	The 11th Annual Meeting of Society for Research on Nicotine and Tobacco	Meeting & Conference Secretariat - Praga Tel. +420 284001444 - Fax +420 284001448 srnt2005@guarant.cz - www.srnt2005.cz
15-17 aprile Gaeta	XV^ Giornate di Pneumologia e Allergologia Respiratoria	MPM Italia - Napoli Tel. 081 2290668 – Fax 081 2296084 mpmitalia@libero.it
27-30 aprile Montesilvano (PE)	Corso Interdisciplinare di Medicina Respiratoria	Athena Congressi - Pescara Tel. 085 4214343 - Fax 085 4213788 info@athenacongressi.it - www.athenacongressi.it
28-29 aprile Budapest, H	International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Weaning from Mechanical Ventilation	ERS - Lausanne, CH Tel. +41 212130101 - Fax +41 212130100 info@ersnet.org - www.ersnet.org/icc05
29-30 aprile Sorrento	Dall'ostruzione delle vie aeree nell'asma e nella BPCO alle infezioni broncopolmonari	iDea Congress - Roma Tel. 06 36381573 - Fax 06 36307682 www.ideacpa.com
29-30 aprile Vilnius, LT	IVth International Paediatric Pneumonia. IInd International Orphan Pulmonology	Conference Secretariat -Vilnius, LT Fax +370 5 2344203 arval@takas.lt
4 maggio Firenze	La fibrosi polmonare idiopatica: problemi aperti	U.O. Qualità e Formazione Continua (Chiara Drago) - Firenze Tel. 055 4277395 - Fax 055 4277393
5-7 maggio Velletri	Corso AIPO di Riabilitazione Respiratoria	OLYMPIA congressi - Roma Tel. 06 97275701 - Fax 06 97275699 info@olympiacongressi.it
7-10 maggio Firenze	1st World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease	OIC srl - Firenze Tel. 055 50351 - Fax 055 5001912 thoracicimaging@oic.it
8-10 maggio Mantova	Integrated care: allergologia, pneumologia e chirurgia toracica nella gestione del paziente respiratorio	Update International Congress - Milano Tel. 02 70125490 - Fax 02 700503943 segreteria@updateintcong.it
8-12 maggio Varadero, CU	TBVaccines 2005 International Workshop on Tuberculosis Vaccines	Secretary of TBVaccines Tel. 53-72-716-911 Fax 53-72-086-075 tbvaccines@finlay.edu.cu
13 maggio Modena	Riabilitazione nel paziente con obesità grave	Alpha Studio - Trieste Tel. 040 7600101 - Fax 040 7600123 info@alphastudio.it - www.alphastudio.it
13-14 maggio Milano	Per dare più evidenza al respiro. Corso di aggiornamento ARIR	ARIR AGGIORNAMENTO s.r.l. Fax 02 700557594 segreteria@arirassociazione.org
14 maggio Roma	Corso di aggiornamento. Asma bronchiale: Aggiornamenti sulla gestione diagnostico-terapeutica	Tradevent International - Roma Tel. 06 87201514 info@tradeventinternational.it
20-25 maggio San Diego, USA	ATS 2005 International Conference of the American Thoracic Society, 100th Anniversary	American Thoracic Society - New York Tel. +212 315 8600 ats2005@thoracic.org - www.thoracic.org
21 maggio Torino	Aggiornamento di antibioticoterapia nelle infezioni delle basse vie respiratorie Corso per Medici di Famiglia e Pneumologi	AIPO - Milano Tel. 02 43911560 - Fax 02 43317999 admin@aiponet.it

6-9 giugno Palermo	I° Corso residenziale "Disturbi respiratori nel sonno"	C&S Congressi - Palermo Tel. 091 6113942 – Fax 091 6118309 cscongressi@cscongressi.com
9-11 giugno Benevento	XXXVI Edizione degli Incontri al Fatebenefratelli XII Seminario "Gli equilibri in Medicina Interna. La patologia dell'Area Critica"	"Incontri al Fatebenefratelli" - Benevento Tel. 0824 771329 - Fax 0824 47935 sgambato@lycos.it
9-11 giugno Milano	Fisioterapia respiratoria nel paziente chirurgico. Corso di aggiornamento ARIR	ARIR AGGIORNAMENTO s.r.l. Fax 02 700557594 segreteria@arirassociazione.org
10 giugno Tricase	La Riabilitazione respiratoria nella BPCO	A.O. Panico - Tricase (LE) Tel. 0833 544104
12-15 giugno Denver, USA	8th WASOC Meeting World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders	National Jewish and Resarch Center - Denver USA Tel. 800 844 2305 proed@njc.org - www.sarcoidosisconference.com
17 giugno Arezzo	La ventilazione non-invasiva nella moderna gestione dell'insufficienza respiratoria acuta in UT semi-intensiva respiratoria	Ufficio Formazione Permanente AUSL 8 - Arezzo Tel./Fax 0575 254181 ml.davella@usl8.toscana.it
25 giugno Torino	Giornata di aggiornamento Il paziente critico respiratorio: dalla ventilazione meccanica all'home care	Planet srl Tel. 011 5214008 info@planetcongressi.it
26 giugno - 1 luglio Monaco, D	World Allergy Congress 2005	World Allergy Organization Tel. 46-8-45-96-600 - Fax 46-8-66-19-125 wac2005@congrex.se
3-6 luglio Barcellona, E	The 11th World Conference on Lung Cancer	Int'l. Association for the Study of Lung Cancer Tel. 800-233-0957 - Fax 770-751-7334 www.iaslc.org
17-21 settembre Copenhagen, DK	15th ERS - European Respiratory Society Annual Congress	ERS - Lausanne, CH Tel. 41-212-130-101 - Fax 41-212-130-100 info@ersnet.org
29 settembre - 5 ottobre Teheran, IR	17th International Congress of Pediatrics	Teheran University of Medical Science Tel. 98-216-428-998 - Fax 98-216-923-054 pedcong@tums.ac.ir - www.tums.ac.ir
30 settembre Bassano del Grappa	Corso di aggiornamento Malattie polmonari diffuse ad esordio acuto. Diagnosi e trattamento	S.C. Pneumologia, Ospedale S. Bassiano Tel. 0424 888515 stefano.calabro@tin.it
20-23 ottobre Atene, GR	IIIrd European Asthma Congress	World Immunopath. Org. - Mosca, Russia Tel./Fax +7 095 3365000 acicis@ibch.ru - www.immunopathology.org
25-28 ottobre Venezia	VI Congresso Nazionale UIT XXXVIII Congresso Nazionale AIPO	Effetti Divisione Congressi - Milano Tel. 02 3343281 - www.effetti.it
29 ottobre - 3 novembre Montréal, CDN	CHEST 2005 American College of Chest Physicians	American College of Chest Physicians www.chestnet.org
11-12 novembre Vietri sul Mare	3a Edizione delle giornate Pneumoallergologiche Salernitane: Highlights su Riniti-Asma e BPCO	iDea Congress - Roma Tel. 06 36381573 - Fax 06 36307682 www.ideacpa.com
11-14 novembre Guangzhou, RC	10th Congress of the APSR, Asian Pacific Society of Respirology. 1st Joint Congress of the APSR/ACCP	CMPMedica Asia - Shanghai, RC Tel. +86 2154652660 - Fax +86 2154652662 apsr2005@asia.cmpmedica.com
12-15 novembre Praga, CZ	Pediatric Assembly of the European Respiratory Society	Guarant International - Praga, CZ Tel. +420 284001444 - Fax +420 284001448 ers-eaaci2005@guarant.cz - www.ers-eaaci2005.cz
14-16 / 28-30 novembre Ferrara	Evidence-Based Pneumology	EVENTO MIDIA - Monza Tel. 039 2304440 - Fax 039 2304442 midia@midiaonline.it - midiaonline.it
21 novembre Milano	NIMV dalla teoria alla pratica. Giornata ARIR 2005	ARIR AGGIORNAMENTO - Milano Fax 02 700557594 segreteria@arirassociazione.org
1-3 dicembre Napoli	II^ Giornate Mediterranee di Riabilitazione	GP Pubbliche Relazioni - Napoli Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 info@gpcongress.com

La ragazza del Leon d'Oro

"I pensieri non pagano dazio"
Martin Lutero

di Francesco Iodice

La vetrata si aprì e comparve con cinque accendini incastonati fra le dita: sembrava un'illusionista. Eravamo seduti a tavola da pochi minuti dopo aver attraversato, in quella serata di dicembre stranamente calda, la bellissima piazza deserta con al centro la statua del Poeta, sotto una pioggerella sottile che nel controluce dei lampioni ci era apparsa iridescente, talvolta argentea, con lievi ondeggiamenti causati dal vento leggero (ricordate? "Piove fin fin" disse il veneto; "Piove pianin, pianin" aggiunse il piemontese; "Schizzechea" concluse il napoletano). Pensai: "Ora verrà al nostro tavolo e ci chiederà": «Accendini, signori?». L'avevo già avvertito, il suo arrivo, dai movimenti improvvisi e scoordinati di Lucio e Armando (mentre Ines manteneva la sua abituale compostezza), dalla confusione serpeggiante, l'allarme diffuso, malamente camuffato da: accelerazione nello strafocare le candele al ragù, concentrazione intensa su involtini di cotiche prima sdegnosamente rifiutati per la paura del colesterolo, ricerca di un tovagliolo presunto sotto la tavola e poi ritrovato al suo posto, attenzione improvvisa dei due ad un discorso che un momento prima non interessava nessuno. La ragazza, tutti sembravano conoscerla, vestiva quella sera viola e giallo, e tocchi di verde tenero con un po' di bianco: un abbigliamento floreale.
"Accendini signori?". Era giovane ed ostentava un sorriso fragile. Man mano che la ragazza si avvicinava a noi l'attività al tavolo si intensificava: offerte di vino, ricambio con acqua minerale, ciascuno curioso dei piatti degli altri, un profluvio di parole che si opponevano alla penetrazione di altre esterne. Sembrava l'atteggiamento di rifiuto che si verifica di solito quando nella trattoria entra l'insopportabile cantore della posteggia con la sua chitarra scordata e la voce stonata. Qualcuno dovrà affrontarla, pensai: non voglio associarmi alla ritirata, affronterò la prova, ringrazierò e dirò di no sorridendo, in modo da assolvere loro senza offendere lei. Mi assumerò con eleganza la responsabilità di un rifiuto e toglierò Lucio ed Armando dall'imbarazzo. "No, grazie" dirò sorridendo.
Improvvisamente cambiai idea. E se li acquistassi io gli accendini? Certo, l'imbarazzo di vederli mimare una protesta ("no ti prego, lascia, faccio io"); si sarebbero affannati nelle tasche, si sarebbero inceppati nel portafoglio, avrebbero sfruttato l'impaccio per attendere che io pagassi. Avrei anche potuto dare al "no, grazie, signorina, non fumo; chieda ai miei amici" una sfumatura ironica per trasmetterle la mia solidarietà e manifestare la mia diffidenza nei loro confronti.
Finalmente giunse da noi: ci guardò intensamente senza dire una parola, atteggiò il viso ad un sorriso dolce, quasi mesto, muovendo gli occhi che nella penombra della sala mi apparvero scintillanti e di grande espressività; posò gli accendini sulla tovaglia e cominciò ad accenderli, sempre senza proferire parola. Erano di foggia orientale, argentei, con draghi e stelle che lampeggiavano come una slot-machine.
Stavo per intervenire: "No, lasci perdere", senza ironia, ma anche senza tracce di pietismo, quando tutto accadde in un istante, senza lasciarmi il tempo di comunicare con la silenziosa venditrice: Lucio poggiò cinque euro accanto agli strani aggeggi, Armando mise 'a coppa e ne depositò dieci. Gli occhi della ragazza brillarono intensamente, sorrise in modo molto più pronunciato e offrì l'accendino con il drago a Lucio e quello con le stelle ad Armando; raccolse gli altri tre e si allontanò accennando un mezzo inchino. Sul tavolo aveva lasciato un bigliettino con su scritto: "Vengo di Rumania, sono orfana e sordomuta, grazie".

lia t loia `e^oj

^ ªbo`b m^ppflk clo qeb crqrob

qeb i^qbpq ^as^k`bp fk `ebpq j baf`fkb

Marm`cp 07 | Lmtck`cp 1*0..3
Kmlrpč_j* Osč`ca* A_l_b_

Manuela Sedmach

Manuela Sedmach vive e lavora a Trieste.

"Non è facile scrivere delle opere di Manuela Sedmach forse proprio perché quando le incontri appaiono al primo istante come necessarie, semplici e chiare. Eppure nascondono livelli di lettura che via via affiorano, si mostrano, per poi nascondersi repentinamente. Parlano di luoghi distanti, di spazi e tempi incerti, ma anche di correnti pittoriche che appartengono alla storiografia artistica; alludono a ricerche d'arte interessate ad azzerare il discorso e ci incuriosiscono riguardo la tecnica usata dall'artista che raggiunge una bellezza quasi fisicamente palpabile. Così, come si è giunti a pensare che tutto fosse semplice, ben presto ci si rende conto che le opere meritano più tempo di riflessione. E poi nasce una sorta di pudore, quando, con le parole, si vuole cercare di trascrivere i segni e le sue atmosfere.
È un mondo fatto di velature, con tonalità che vanno dal bianco al nero attraverso una pletora di grigi miscelati con morbidissime ocre.
Sono quadri che ti catturano, ti trasportano al loro interno o, meglio, propongono un continuo avvicinamento: un invito incessante di oggetti che assumono la connotazione di nuclei attraenti.
Grigi, vapori, segni chiari e scuri, nebbia. Acqua e atmosfera marina. Deserti gialli, cosmo, stelle e pioggia bianca.
...Da anni sono scomparsi i personaggi e gli oggetti che affioravano nelle sue tele: figure silenziose risucchiate da quel mondo che li aveva generati.

Come non si può tradurre pienamente, con altri linguaggi, il lavoro di Manuela Sedmach, così è piacevole tuffarsi in un colloquio a due sull'arte, sul suo lavoro, che lei osserva distaccatamente..."

Lorenzo Michelli

2004, "In nessun luogo" (85x130 cm) acrilico su tela
€ 3400,00

2004, "Nefesh" (75x130 cm) acrilico su tela
€ 3200,00

2004, "Senza memoria" (57x175 cm) acrilico su tela
€ 4900,00

Manuela Sedmach

2004, “Senza memoria” (75x285 cm) acrilico su tela € 7800,00

2004, “In nessun luogo” (140x240 cm) acrilico su tela € 7400,00

2004, “Senza memoria” (140x240 cm) acrilico su tela € 7400,00

1999, “Preparare un posto” (6x10,5 cm) acrilico su tela € 500,00

1999, “Preparare un posto” (6x10,5 cm) acrilico su tela € 500,00

MidiaArte è una attività di MIDIA srl che propone ai lettori di PNEUMORAMA una galleria virtuale. Chi fosse interessato all’acquisto delle opere “esposte” e ad altre della stessa artista può rivolgersi a MIDIA allo 039 2304440, inviare un fax allo 039 2304442, una e-mail a midia@midiaonline.it

I prezzi delle opere esposte sono comprensivi di IVA e spese di trasporto sul territorio nazionale.

Jack Hirschman

Foto di Pier Paolo Iagulli

Questo atto solitario

Posso creare qualunque cosa
quando mi immergo
in questo atto solitario

e con "creare" intendo
che posso restar seduto e lasciare
che qualunque cosa si sollevi si alzi e

cada dalle mie dita
sulla pagina. Non si tratta di un trucco,
né si tratta esattamente di una disciplina.

Mi piace questo star solo. Forse
più di ogni altra cosa. Più
persino di te. È come essere

chiaramente vivo
e allo stesso tempo morto.
Un ronzio nel mio orecchio

mi ricorda anche che
persino un robot ha orecchi.
Sto sulla riva di questo fiume

in una scena naturale
quanto qualsiasi cosa che spinga
la mia penna
attraverso l'acqua. Sono anche

sul ponte e sto per saltare.
Nulla mi può aiutare, e
lo fa. Atterro nel tempo

da cui ho tanto cercato di fuggire.
Nulla è rimasto lassù
che mi spinga in avanti.
Non posso scrivere

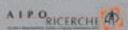
un'altra parola senza baciare
il fantasma di me stesso sul culo
nelle tenebre che hanno il sapore

di domani con le mani
alzate, che si arrende all'alba
con i denti in un bicchiere

di acqua trasparente. Ve l'ho detto:
posso creare qualunque cosa,
incluso queste vecchie labbra.

Traduzione di Raffaella Marzano [2004]

Jack Hirschman, unanimemente considerato uno dei maggiori poeti americani contemporanei, è nato il 13 dicembre del 1933, nel Bronx a New York. Poeta, scrittore, pittore, traduttore, attivista politico a favore dei poveri e degli emarginati, ha pubblicato, tra poesia, saggi, traduzioni, antologie, più di 100 libri. Membro trainante della Union of Left Writers, fondatore e redattore della rivista internazionale Compages, redattore di Left Curve, del People's Tribune, ha anche una ampissima attività di traduttore (Pasolini, Scotellaro, Paul Laraque, Antonin Artaud, Mallarmé, Roque Dalton, Celan, ecc.). Vive tra gli Stati Uniti, l'Inghilterra, l'Italia. Ha pubblicato con la Multimedia Edizioni, *Soglia Infinita* (1993) e *Arcani* (1999) e nel 2004 *12 Arcani* e *Volevo che voi lo sapeste*.

Lo spazio "la poesia" è aperto a tutti i lettori di Pneumorama.
In assenza di "poeti" tra gli addetti ai lavori, tra i cultori della Medicina Respiratoria, vi proponiamo i versi di Jack Hirschman dedicati a "questo atto solitario", perché essi possano essere di stimolo e ispirazione.

L'eterno dubbio: vino rosso o vino bianco? Un caso clinico

di Sandro Amaducci

– Caro dottore, Le devo confessare di avere un piccolo problema: fino a poco tempo fa di fronte ad un buon vino provavo una sorta di eccitamento,un piacere indescrivibile. Ora purtroppo non più. Ha notizia che sia successo a qualcun altro?

– Ma certo conosco altri casi anzi Le confesso che è successo anche a me!

– Sa, su suggerimento della mia compagna, ho cambiato bicchieri: ho comprato quei fantastici grandi Riedel… ma non ha funzionato…

– Ho capito, quello di cui ha bisogno è il "viagra wine".

– Esiste veramente?

– Non nel modo tradizionale che pensa Lei: il noto esperto culinario Savarin, quando gli offrirono come dessert un grappolo di frutta…disse di non avere l'abitudine di prendere il vino in pillole! Quello di cui ha bisogno quindi non è una pillola ma un radicale cambiamento del suo scenario enologico… Mi sembra di ricordare che Lei ami i supertuscan!

– Certo col Brunello… funzionava sempre e non solo con una grande annata. Ora non più. L'altra sera ho provato con una riserva '95 Mastrojanni, poi un Avvoltore 2000 di Moris Farm, poi col Redigaffi 2000 di Tua Rita… ma non è successo nulla!

– Talvolta, come dice Proust, per scoprire cose nuove non è necessario cercare nuove mete, ma cambiare il modo di guardare.

Vi consiglio
I "ribelli dell'Abbazia"

La valle dell'Isarco, in Sud Tirolo, rappresenta una realtà emergente rispetto al noto e celebrato territorio di Termeno culla dei vini altoatesini. In più il 2003, mentre è stato meno brillante per i bianchi di Termeno, è stato propizio per i vini dell'Isarco, valorizzando le loro note di freschezza e di mineralità pur non disgiunte da una complessità che si scopre nel tempo (Eisacktal style).

Salendo da Bressanone a Novacella si incontra lo splendido maso Köfererhof (Via Pusteria 3, Tel. 0472 836649). Possiamo gustare una cena semplice ed a buon mercato - dove il vino della casa lo è per davvero - dominando i vigneti che fino a qualche anno fa erano tributo dell'Abbazia di Novacella. Ora la famiglia Kerschbaumer produce vini per conto proprio come altri vicini. L'Abbazia può farne a meno. Fa lo stesso vini ottimi ma un po' troppi per i miei gusti! Meno famosa dei vicini e già blasonati Pigler (Kuen Hof) di cui pure consiglio il Kaiton (riesling) il Veltliner ed il Sylvaner, e di Manfred Nossing (vi consigliamo il Kerner ed il Sylvaner) la giovane cantina produce ottimi vini bianchi (sylvaner, kerner, müller, riesling, pinot grigio, gerwurtztraminer e passito) a prezzi contenuti: apparentemente scorbutici all'inizio vi affascineranno poi… Saranno tutti senz'altro famosi, anzi lo sono già anche se… sono sprovvisti di e-mail!

– Basta con la filosofia, mi dica cosa devo fare, sono angosciato!

– Incominci a degustare vini bianchi, ma non toscani per favore. Ad esempio provi con i Süd-Tiroler, non quelli troppo aromatici, cerchi tra le piccole cantine della Val d'Isarco e provi il Kerner, il Sylvaner, il Veltliner… negli ultimi anni sono cresciuti moltissimo. Se poi non funziona, provi col Sauvignon in maniera trasversale: dal SanValentino di Termeno a Vie di Romans del Friuli; dal Sancerre della Loira al Sud Africa, fino al Fumé Blanc Mondavi di Napa Valley.

– Ma quando potrò tornare al rosso? Un vero uomo beve solo rosso!

– Ma se è stato proprio il rosso a darle quel problema! E poi ultimamente sembra che le stesse qualità benefiche del rosso siano state scoperte nel bianco. La sua compagna cosa ne pensa?

– Beh, Lei ama i rosé francesi…

– Ottima scelta anche se impegnativa e poi in Italia ne trova così pochi! Provi il Vin dei Molini. Oppure mi creda: insista col bianco. Per le grandi occasioni si butti sul Fiano di Avellino "La Cometa" di Planeta. È meraviglioso e funzionerà! E poi, come dice Irish Murdoch: "One of the secret of a happy life is continuous small treats".

Tratto molto liberamente da Wine Spectator

OCTEGRA® 400 mg

J01MA14 moxifloxacina cloridrato

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. Denominazione della specialità medicinale. Octegra® 400 mg compresse. **2. Composizione qualitativa e quantitativa.** Una compressa film-rivestita contiene: moxifloxacina cloridrato 436,8 mg, equivalenti a moxifloxacina 400 mg. **3. Forma farmaceutica.** Compresse film-rivestite. **4. Informazioni cliniche. 4.1. Indicazioni terapeutiche.** Octegra® 400 mg compresse film-rivestite è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni batteriche: riacutizzazione di bronchite cronica. Polmonite acquisita in comunità, con l'esclusione delle forme gravi. Sinusite acuta batterica (adeguatamente diagnosticata). Octegra® 400 mg compresse film-rivestite è indicato per il trattamento delle infezioni di cui sopra, qualora siano sostenute da batteri sensibili alla moxifloxacina. Nel prescrivere una terapia antibiotica si dovrebbe fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici. **4.2. Posologia e modo di somministrazione. Posologia (adulti).** Una compressa film-rivestita da 400 mg una volta al giorno. Non sono necessari aggiustamenti di dosaggio negli anziani, nei pazienti con basso peso corporeo o nei pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (con clearance della creatinina superiore a 30 ml/min/1,73 m²) (cfr. paragrafo 5.2 per maggiori dettagli). Non vi sono dati per supportare l'uso della moxifloxacina nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min/1,73m² oppure in dialisi renale e i dati nei pazienti con ridotta funzionalità epatica sono insufficienti (cfr. paragrafo 4.3). **Modo di somministrazione.** La compressa film-rivestita deve essere deglutita intera con una sufficiente quantità di liquido e può essere assunta indipendentemente dai pasti. **Durata della somministrazione.** Octegra® 400 mg compresse deve essere assunto per i seguenti periodi di trattamento: riacutizzazione di bronchite cronica 5-10 giorni. Polmonite acquisita in comunità 10 giorni. Sinusite acuta 7 giorni. Octegra® 400 mg compresse film-rivestite è stato studiato, in fase di sperimentazione clinica, per periodi di trattamento della durata massima di 14 giorni. Si raccomanda di non superare il dosaggio consigliato (400 mg una volta al giorno), né la durata della terapia per la specifica indicazione. **4.3. Controindicazioni.** Ipersensibilità alla moxifloxacina, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Gravidanza e allattamento (cfr. paragrafo 4.6). Bambini e adolescenti in fase di crescita. Pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Sia nelle sperimentazioni precliniche che nell'uomo, in seguito ad esposizione alla moxifloxacina sono state osservate modificazioni nell'elettrofisiologia cardiaca, sotto forma di prolungamento dell'intervallo QT. Per ragioni di sicurezza, Octegra è pertanto controindicato nei pazienti con:

- documentato prolungamento del QT congenito o acquisito.
- Alterazioni elettrolitiche, in particolare ipokaliemia non corretta.
- Bradicardia clinicamente rilevante.
- nsufficienza cardiaca con ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra, clinicamente rilevante.
- Anamnesi di aritmie sintomatiche.

Octegra non deve essere impiegato contemporaneamente ad altri farmaci che prolungano l'intervallo QT (cfr. anche paragrafo 4.5). Per insufficienza di dati Octegra è controindicato anche nei pazienti con ridotta funzionalità epatica (Child Pugh C) e nei pazienti con incremento delle transaminasi > 5 x il limite superiore di normalità, come pure nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min/1,73m² (creatinina sierica > 265 µmol/l) o sottoposti a dialisi renale. **4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** • È noto che i chinoloni possono provocare convulsioni. Il prodotto deve essere usato con cautela nei pazienti con disturbi del SNC che possono predisporre alle convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. • Se si constata un indebolimento della vista o qualsiasi altro effetto a carico degli occhi, consultare immediatamente un oculista. • In corso di terapia con chinoloni, compresa la moxifloxacina, possono verificarsi infiammazione e rottura dei tendini, in particolare nei pazienti anziani e in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione i pazienti devono interrompere il trattamento con Octegra e mettere a riposo l'arto o gli arti interessati. • In alcuni pazienti la moxifloxacina ha determinato un prolungamento dell'intervallo QTc dell'elettrocardiogramma. Nell'analisi degli ECG ottenuti nel programma di sperimentazione clinica, il prolungamento del QTc con moxifloxacina è stato pari a 6 msec, ± 26 msec, 1,4% rispetto al valore basale. Nei pazienti che ricevono moxifloxacina, i farmaci in grado di ridurre i livelli di potassio devono essere impiegati con cautela. A causa della limitata esperienza clinica, la moxifloxacina dovrebbe essere usata con cautela nei pazienti con condizioni in atto che possono favorire lo sviluppo di aritmie, quali l'ischemia acuta del miocardio. Il prolungamento del QT può aumentare il rischio di aritmie ventricolari, compresa la torsione di punta. L'entità del prolungamento del QT può aumentare con l'aumento delle concentrazioni del farmaco. Pertanto, si raccomanda di non superare il dosaggio consigliato. Il beneficio di un trattamento con moxifloxacina, specialmente nel caso di infezioni non particolarmente gravi, dovrebbe essere valutato in rapporto alle informazioni contenute nel paragrafo "Avvertenze e precauzioni". Qualora si manifestino segni di aritmia cardiaca durante il trattamento con Octegra, interrompere il trattamento ed eseguire un ECG. • Qualora vi siano indicazioni di disfunzione epatica, si dovranno eseguire prove/indagini di funzionalità epatica. • Sono stati segnalati casi di colite pseudomembranosa associati all'impiego di antibiotici ad ampio spettro, compresa la moxifloxacina; pertanto, è importante che questa diagnosi venga presa in considerazione nei pazienti che sviluppino grave diarrea durante o dopo l'uso di Octegra. In tale situazione devono essere instaurate immediatamente adeguate misure terapeutiche. Sono controindicati i farmaci che inibiscono la peristalsi. • I pazienti con anamnesi familiare di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, o che presentino essi stessi tale difetto, possono andare incontro a reazioni emolitiche se trattati con chinoloni. Pertanto, Octegra dovrebbe essere usato con cautela in questi pazienti. • I chinoloni hanno mostrato di provocare reazioni di fotosensibilità nei pazienti. Tuttavia, dagli studi è emerso che la moxifloxacina presenta un rischio inferiore di indurre fotosensibilità. Nonostante ciò, è opportuno consigliare ai pazienti di evitare, durante il trattamento con moxifloxacina, l'esposizione ai raggi UV e quella intensa e/o prolungata alla luce solare. • Molto raramente sono state segnalate reazioni allergiche e di ipersensibilità, anche dopo la prima somministrazione. Le reazioni anafilattiche, in casi molto rari, talvolta in seguito alla prima somministrazione, possono progredire fino allo shock, che può mettere il paziente in pericolo di vita. In questi casi è necessario interrompere la terapia con moxifloxacina ed istituire un adeguato trattamento (ad es. il trattamento dello shock). **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione. Interazioni con specialità medicinali.** Per i seguenti farmaci, non è possibile escludere un effetto additivo con la moxifloxacina sul prolungamento dell'intervallo QT: antiaritmici di classe IA (ad es. chinidina, idrochinidina, disopiramide), antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide), neurolettici (ad es. fenotiazine, pimozide, sertindolo, aloperidolo, sultopride), antidepressivi triciclici, alcuni antimicrobici (sparfloxacina, eritromicina e.v., pentamidina, antimalarici, in particolare alofantrina) alcuni antistaminici (terfenadina, astemizolo, mizolastina), altri (cisapride, vincamina e.v., bepridile, difemanile). Questo effetto può determinare un incremento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare torsioni di punta. La moxifloxacina è pertanto controindicata nei pazienti trattati con questi farmaci (cfr. anche paragrafo 4.3). Dovrebbe trascorrere un intervallo di circa 6 ore fra la somministrazione di preparati contenenti cationi bivalenti o trivalenti (ad es. antiacidi contenenti magnesio o alluminio, didanosina compresse, sucralfato e preparati contenenti ferro o zinco) e la somministrazione di Octegra. La somministrazione concomitante di carbone vegetale con una dose orale di 400 mg di moxifloxacina ostacola sensibilmente l'assorbimento del farmaco e ne riduce la disponibilità sistemica di oltre l'80%. L'uso concomitante di questi due farmaci è pertanto sconsigliato (salvo in caso di sovradosaggio, cfr. anche paragrafo 4.9). Dopo somministrazione ripetuta in volontari sani, la moxifloxacina ha provocato un incremento della C_{max} della digossina pari a circa il 30%, senza influenzarne l'AUC o le concentrazioni di valle. Non è necessaria alcuna precauzione per l'impiego con digossina. Negli studi condotti in volontari diabetici, la somministrazione concomitante di Octegra e glibenclamide ha ridotto le concentrazioni plasmatiche di picco di glibenclamide del 21% circa. L'associazione di glibenclamide e moxifloxacina potrebbe teoricamente dare luogo a lieve e transitoria iperglicemia. Tuttavia, le modificazioni osservate nella farmacocinetica della glibenclamide non hanno determinato modificazioni dei parametri farmacodinamici (glicemia, insulinemia). Pertanto non si è osservata un'interazione clinicamente rilevante tra moxifloxacina e glibenclamide. **Alterazioni dell'INR.** Sono stati segnalati numerosi casi d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibiotici, in particolare fluorochinoloni, macrolidi, tetracicline, cotrimoxazolo ed alcune cefalosporine. Lo stato infettivo ed infiammatorio, nonché l'età e le condizioni generali del paziente, sembrano costituire dei fattori di rischio. In tali circostanze risulta difficile valutare se il disordine dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) sia provocato dall'infezione o dalla terapia antibiotica. Una misura precauzionale è rappresentata da un monitoraggio più frequente dell'INR. Se

necessario, il dosaggio dell'anticoagulante orale dovrebbe essere opportunamente adattato. Sebbene uno studio d'interazione tra moxifloxacina e warfarin in volontari sani abbia dato risultati negativi, le misure precauzionali sopra citate valgono per warfarin, come per gli altri anticoagulanti. Non si sono verificate interazioni in seguito a somministrazione concomitante di moxifloxacina e: ranitidina, probenecid, contraccettivi orali, supplementi di calcio, morfina somministrata per via parenterale, teofillina o itraconazolo. Gli studi *in vitro* con enzimi del citocromo P-450 umani supportano questi dati. Alla luce di questi risultati, un'interazione metabolica mediata dagli enzimi del citocromo P-450 è improbabile. Nota: Lo studio di interazione con teofillina è stato eseguito con un dosaggio di moxifloxacina di 2 x 200 mg. **Interazione con il cibo.** La moxifloxacina non dà luogo a interazioni clinicamente rilevanti con il cibo, compresi latte e derivati. **4.6. Gravidanza e allattamento.** La sicurezza d'impiego della moxifloxacina in gravidanza non è stata valutata nell'uomo. Gli studi sulla riproduzione condotti nei ratti e nelle scimmie non hanno fornito alcuna evidenza di teratogenicità o di compromissione della fertilità. Tuttavia, come per altri chinoloni, è stato dimostrato che la moxifloxacina provoca lesioni nella cartilagine delle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati preclinici indicano che la moxifloxacina passa nel latte. L'uso della moxifloxacina in gravidanza e durante l'allattamento è controindicato. **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** I fluorochinoloni possono provocare una compromissione della capacità del paziente di guidare o azionare macchinari, a causa delle reazioni a carico del SNC (ad es. stordimento). Dovrebbe essere consigliato ai pazienti di osservare le loro reazioni alla moxifloxacina prima di guidare o azionare macchinari. **4.8. Effetti indesiderati.** In seguito al trattamento con Octegra sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Le frequenze sono riportate sotto:

Comune:	da	≥ 1	a	<10%
Non comune:	da	≥ 0,1	a	<1%
Raro:	da	≥ 0,01	a	<0,1%
Molto raro:				<0,01%

Con l'eccezione della nausea e della diarrea, tutte le reazioni avverse da farmaco sono state osservate con frequenze inferiori al 3%. **Generali:** *comune:* dolore addominale, cefalea. *Non comune:* astenia, dolore, mal di schiena, malessere, dolore toracico, reazione allergica, dolore alle gambe. *Molto raro:* ipersensibilità: reazione anafilattica, shock anafilattico (eventualmente pericoloso per la vita). **Sistema nervoso:** *comune:* stordimento. *Non comune:* insonnia, vertigine, nervosismo, sonnolenza, ansia, tremore, parestesia, confusione, depressione. *Raro:* allucinazione, depersonalizzazione, incoordinazione, agitazione, disturbi del sonno, alterazione dell'attività onirica, convulsione. *Molto raro:* reazione psicotica. **Apparato digerente:** *comune:* nausea, diarrea, vomito, dispepsia. *Non comune:* secchezza delle fauci, nausea e vomito, flatulenza, costipazione, moniliasi orale, anoressia, stomatite, glossite. *Molto raro:* colite pseudomembranosa, epatite (prevalentemente colestatica). **Apparato cardiovascolare:** *comune:* in pazienti con concomitante ipokaliemia: prolungamento dell'intervallo QT. *Non comune*: tachicardia, edema periferico, ipertensione, palpitazione, fibrillazione atriale, angina pectoris; in pazienti normokaliemici: prolungamento dell'intervallo QT. *Raro:* vasodilatazione, ipotensione, sincope. *Molto raro:* aritmia ventricolare, torsione di punta (cfr. paragrafo 4.4). **Apparato respiratorio:** *Non comune:* dispnea. **Apparato muscolo-scheletrico:** *non comune:* artralgia, mialgia. *Raro:* tendinite. *Molto raro:* rottura di tendine. **Cute:** *non comune:* eruzione cutanea, prurito, sudorazione, orticaria. *Raro:* secchezza della cute. *Molto raro:* sindrome di Stevens-Johnson. **Organi di senso:** *comune:* disgeusia. *Non comune:* ambliopia. *Raro:* tinnito, alterazione della visione in corso di reazioni a carico del SNC (ad es. vertigini o confusione), parosmia (che comprende la perversione dell'olfatto, la riduzione dell'olfatto e, in rari casi, la perdita dell'olfatto e/o del gusto). **Apparato uro-genitale:** non comune: moniliasi vaginale, vaginite. **Parametri di laboratorio:** *comune:* anomalia dei test di funzionalità epatica (generalmente incremento moderato di AST / ALT e/o bilirubina). *Non comune:* incremento delle gamma-GT, incremento dell'amilasi, leucopenia, diminuzione della protrombina, eosinofilia, trombocitemia, trombocitopenia, anemia. *Raro:* Iperglicemia, iperlipidemia, incremento della protrombina, ittero (prevalentemente colestatico), incremento dell'LDH (in relazione ad alterazione della funzionalità epatica), incremento della creatinina o dell'urea. L'attuale esperienza clinica con Octegra non ne consente una valutazione definitiva del profilo delle reazioni avverse da farmaco. Casi isolati dei seguenti effetti indesiderati, che non si può escludere possano verificarsi anche durante il trattamento con Octegra, sono stati segnalati con altri fluorochinoloni: calo transitorio della vista, disturbi dell'equilibrio compresa l'atassia, ipernatremia, ipercalcemia, neutropenia, emolisi. **4.9. Sovradosaggio.** Non sono raccomandate contromisure specifiche in caso di sovradosaggio accidentale. Si deve istituire una terapia generale sintomatica. La somministrazione concomitante di carbone con una dose di 400 mg di moxifloxacina orale riduce la biodisponibilità sistemica del farmaco di oltre l'80%. L'impiego di carbone in fase precoce di assorbimento può essere utile per impedire un eccessivo incremento nell'esposizione sistemica alla moxifloxacina nei casi di sovradosaggio orale. **5. Proprietà farmacologiche. 5.1. Proprietà farmacodinamiche.** La moxifloxacina è un antibatterico fluorochinolonico (codice ATC J01MA 14). **Meccanismo d'azione.** *In vitro*, la moxifloxacina si è dimostrata attiva nei confronti di un'ampia gamma di patogeni Gram-positivi e Gram-negativi. L'azione battericida è il risultato dell'interferenza con le topoisomerasi II (DNA girasi) e IV. Le topoisomerasi sono enzimi essenziali, che hanno un ruolo chiave nella replicazione, trascrizione e riparazione del DNA batterico. La topoisomerasi IV influenza anche la divisione cromosomiale nei batteri. Studi di cinetica hanno dimostrato che la moxifloxacina presenta un tasso di batteriocidia dipendente dalla concentrazione. Le concentrazioni minime battericide (MBC) rientrano nell'intervallo delle concentrazioni minime inibenti (MIC). **Interferenza con gli esami colturali:** la terapia con moxifloxacina può dare risultati falsamente negativi per *Mycobacterium* spp., per soppressione della crescita dei micobatteri. **Effetto sulla flora intestinale nell'uomo.** Le seguenti modificazioni della flora intestinale sono state osservate in volontari in seguito alla somministrazione di moxifloxacina: *E. coli, Bacillus spp., Enterococci* e *Klebsiella* spp. erano diminuiti, come pure gli anaerobi *Bacteroides vulgatus, Bifidobacterium, Eubacterium* e *Peptostreptococcus.* Per *B. fragilis* c'era un incremento. Queste modificazioni sono rientrate nella norma entro due settimane. Durante la somministrazione di moxifloxacina non si è verificata selezione del Clostridium difficile (MIC_{90} 2 mg/l) e della sua tossina. La moxifloxacina non è indicata per il trattamento del *Clostridium difficile*. Si suggeriscono i seguenti "breakpoint" per separare, sulla base delle MIC, gli organismi sensibili da quelli resistenti. **Dati di sensibilità *in vitro*.** "Breakpoint" di sensibilità S < 1 mg/l, R > 2 mg/l. La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Queste informazioni forniscono solo una guida approssimativa sulle probabilità che i microrganismi siano sensibili alla moxifloxacina. Nella tabella seguente sono riportati i dati di prevalenza di resistenza acquisita per le specie per le quali è noto che questa varia all'interno dell'Unione Europea.

Microrganismo	**Prevalenza di resistenza acquisita**
Sensibili:	
Batteri Gram-positivi	
Staphylococcus aureus (meticillino-sensibile)*	
Streptococcus agalactiae	
Streptococcus milleri	
Streptococcus mitior	
Streptococcus pneumoniae (compresi ceppi resistenti a penicilline e macrolidi)*	< 1%
Streptococcus pyogenes (gruppo A)*	
Batteri Gram-negativi	
Branhamella (Moraxella) catarrhalis (compresi ceppi β-lattamasi negativi e positivi)*	
Enterobacter cloacae *	0-13%
Escherichia coli *	0-10%
Haemophilus influenzae (compresi ceppi β-lattamasi negativi e positivi)*	
Haemophilus. parainfluenzae *	< 1%
Klebsiella oxytoca	0-10%
Klebsiella pneumoniae *	2-13%
Anaerobi	
Fusobacterium spp.	
Peptostreptococcus spp.	
Prevotella spp.	
Altri	
Chlamydia pneumoniae *	
Coxiella burnetii	
Legionella pneumophila	
Mycoplasma pneumoniae *	
Resistenti:	
Batteri Gram-positivi	
Staphylococcus aureus (meticillino-resistente)	
Batteri Gram-negativi	
Burkholderia cepacia	
Pseudomonas aeruginosa	
Pseudomonas fluorescens	
Stenotrophomonas maltophilia	

* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.

Resistenza. I meccanismi di resistenza che inattivano penicilline, cefalosporine, aminoglicosidi, macrolidi e tetracicline non interferiscono con l'attività antibatterica della moxifloxacina. Altri meccanismi di resistenza, quali barriere alla penetrazione (comuni, ad esempio, nello Pseudomonas aeruginosa) e meccanismi di efflusso, possono tuttavia influenzare anche la sensibilità dei corrispondenti batteri alla moxifloxacina. A parte questo, non c'è resistenza crociata tra la moxifloxacina e le classi sopra citate di composti. Non è stata osservata resistenza mediata da plasmidi. Le prove di laboratorio sullo sviluppo di resistenza nei confronti della moxifloxacina nei batteri Gram-positivi hanno rivelato che la resistenza si sviluppa lentamente per stadi successivi (tipo "multi-step") ed è mediata da modificazioni a livello del

sito bersaglio (cioè topoisomerasi II e IV) e da meccanismi di efflusso. La frequenza di sviluppo di resistenza è bassa (tasso 10^{-7} - 10^{-10}). Si osserva resistenza parallela con altri chinoloni. Tuttavia, poiché nei batteri Gram-positivi la moxifloxacina inibisce entrambe le topoisomerasi (II e IV), alcuni Gram-positivi ed anaerobi, che sono resistenti ad altri chinoloni, possono essere sensibili alla moxifloxacina. **5.2. Proprietà farmacocinetiche. Assorbimento e biodisponibilità:** dopo somministrazione orale la moxifloxacina viene assorbita rapidamente e quasi completamente. La biodisponibilità assoluta è approssimativamente pari al 91%. La farmacocinetica è lineare nell'intervallo fra 50 e 800 mg in dose singola e fino a 600 mg una volta al giorno per 10 giorni. Dopo una dose orale di 400 mg concentrazioni di picco di 3,1 mg/l vengono raggiunte entro 0,5 - 4 h dalla somministrazione. Le concentrazioni plasmatiche di picco e di valle allo stato stazionario (400 mg una volta al giorno) sono rispettivamente pari a 3,2 e 0,6 mg/l. Allo stato stazionario, l'esposizione nell'intervallo fra le somministrazioni è approssimativamente del 30% superiore rispetto a quella successiva alla prima dose. **Distribuzione:** la moxifloxacina si distribuisce rapidamente negli spazi extravascolari; dopo una dose di 400 mg si osserva una AUC di 35 mg*h/l. Il volume di distribuzione allo stato stazionario (Vss) è pari a circa 2 l/kg. Gli esperimenti *in vitro* ed *ex vivo* hanno dimostrato un legame proteico di circa il 40-42% indipendentemente dalla concentrazione del farmaco. La moxifloxacina si lega soprattutto all'albumina sierica. In seguito a somministrazione orale di una dose singola di 400 mg di moxifloxacina sono state osservate le seguenti concentrazioni di picco (media geometrica):

Tessuto	Concentrazione		Rapporto tessuto/plasma
Plasma	3,1	mg/L	-
Saliva	3,6	mg/L	0,75 - 1,3
Essudato (fluido di bolla)	1,6[1]	mg/L	1,7[1]
Mucosa bronchiale	5,4	mg/kg	1,7 - 2,1
Macrofagi alveolari	56,7	mg/kg	18,6 - 70,0
Fluido di rivestimento epiteliale	20,7	mg/L	5 - 7
Seno mascellare	7,5	mg/kg	2,0
Seno etmoidale	8,2	mg/kg	2,1
Polipi nasali	9,1	mg/kg	2,6
Liquido interstiziale	1,0[2]	mg/L	0,8-1,4[2,3]

[1] 10 h dopo somministrazione
[2] concentrazione libera
[3] da 3 h a 36 h dopo somministrazione

Metabolismo: La moxifloxacina va incontro a biotrasformazione di fase II e viene escreta per via renale e biliare/fecale sia come farmaco immodificato che in forma di un solfo-composto (M1) e di un glucuronide (M2). M1 ed M2 sono gli unici metaboliti importanti nell'uomo, ed entrambi sono microbiologicamente inattivi. Negli studi clinici di Fase I e negli studi *in vitro* non sono state osservate interazioni farmacocinetiche di tipo metabolico con farmaci soggetti a biotrasformazione di fase I dipendente dal Citocromo P-450. Non c'è indicazione di un metabolismo ossidativo. **Eliminazione:** La moxifloxacina viene eliminata dal plasma e dalla saliva con un'emivita terminale media di circa 12 ore. La clearance corporea totale media apparente dopo una dose di 400 mg è compresa tra 179 e 246 ml/min. La clearance renale è di circa 24 - 53 ml/min, suggerendo un parziale riassorbimento tubulare del farmaco. Dopo una dose di 400 mg, la quantità ritrovata nelle urine (circa il 19% per il farmaco immodificato, circa il 2,5% per M1 e circa il 14% per M2) e nelle feci (circa il 25% per il farmaco immodificato, circa il 36% per M1, assente M2) ammonta in totale approssimativamente al 96%. La somministrazione concomitante di moxifloxacina e ranitidina o probenecid non modifica la clearance renale del farmaco immodificato. Concentrazioni plasmatiche più elevate si osservano nei volontari sani con peso corporeo basso (come le donne) e nei volontari anziani. Le caratteristiche farmacocinetiche della moxifloxacina non sono significativamente diverse nei pazienti con insufficienza renale (fino ad una clearance della creatinina > 20 ml/min/1,73 m^2). Al decrescere della funzionalità renale, le concentrazioni del metabolita M2 (glucuronide) aumentano fino ad un fattore di 2,5 (con una clearance della creatinina < 30 ml/min/1,73 m^2). Non sono disponibili informazioni sull'uso della moxifloxacina in pazienti con clearance della creatinina < 30 ml/min/1,73 m^2 ed in pazienti in dialisi renale. Sulla base degli studi farmacocinetici condotti fino ad oggi nei pazienti con insufficienza epatica (Child Pugh A, B) non è possibile stabilire se vi siano differenze rispetto ai volontari sani. La compromissione della funzionalità epatica era associata ad una più elevata esposizione ad M1 nel plasma, mentre l'esposizione al farmaco immodificato era paragonabile a quella osservata nei volontari sani. Non si ha sufficiente esperienza nell'impiego clinico della moxifloxacina in pazienti con ridotta funzionalità epatica. **5.3. Dati preclinici di sicurezza.** Sono stati osservati effetti sul sistema emopoietico (lieve diminuzione nel numero di eritrociti e piastrine) nei ratti e nelle scimmie. Come con altri chinoloni, è stata osservata epatotossicità (enzimi epatici elevati e degenerazione vacuolare) nei ratti, nelle scimmie e nei cani. Nelle scimmie si è manifestata tossicità a carico del SNC (convulsioni). Questi effetti sono stati osservati solo dopo trattamento con alte dosi di moxifloxacina o dopo trattamento prolungato. La moxifloxacina, come altri chinoloni, è risultata genotossica nei test *in vitro* che utilizzano batteri o cellule di mammifero. Poiché questi effetti possono essere spiegati da un'interazione con la girasi nei batteri e – a concentrazioni maggiori – con la topoisomerasi II nelle cellule di mammifero, si può postulare una concentrazione soglia per la genotossicità. Nei test in vivo, non si sono avute prove di genotossicità, nonostante il fatto che siano state impiegate dosi di moxifloxacina molto alte. Può così essere garantito un sufficiente margine di sicurezza rispetto alla dose terapeutica nell'uomo. La moxifloxacina non è risultata cancerogena in uno studio di iniziazione-promozione nel ratto. Molti chinoloni sono fotoreattivi e possono indurre fototossicità, effetti fotomutageni e fotocancerogeni. Al contrario la moxifloxacina, sottoposta ad un completo programma di studi *in vitro* ed *in vivo*, si è dimostrata priva di proprietà fototossiche e fotogenotossiche. Nelle stesse condizioni altri chinoloni hanno provocato effetti. Ad alte concentrazioni, la moxifloxacina è un inibitore della componente rapida della corrente rettificatrice ritardata del potassio nel cuore e può quindi provocare prolungamenti dell'intervallo QT. Studi tossicologici eseguiti nel cane con dosi orali ≥ 90 mg/kg, che davano luogo a concentrazioni plasmatiche ≥ 16 mg/l, hanno causato prolungamenti del QT ma non aritmie. Solo dopo somministrazione endovenosa cumulativa molto alta di oltre 50 volte la dose umana (> 300 mg/kg), che ha prodotto concentrazioni plasmatiche ≥ 200 mg/l (più di 40 volte il livello terapeutico), sono state osservate aritmie ventricolari non fatali reversibili. È noto che i chinoloni inducono lesioni nella cartilagine delle articolazioni sinoviali maggiori negli animali in accrescimento. La più bassa dose orale di moxifloxacina che ha causato tossicità articolare nei cani giovani era quattro volte la massima dose terapeutica raccomandata di 400 mg (assumendo un peso corporeo di 50 kg) in termini di mg/kg, con concentrazioni plasmatiche da due a tre volte superiori a quelle che si raggiungono alla dose terapeutica massima. Dalle prove tossicologiche nel ratto e nella scimmia (somministrazioni ripetute fino a 6 mesi) non è emerso un rischio di tossicità oculare. Nel cane, alte dosi orali (≥ 60 mg/kg), che davano luogo a concentrazioni plasmatiche ≥ 20 mg/l, hanno provocato modificazioni dell'elettroretinogramma e, in casi isolati, atrofia della retina. Gli studi sulla riproduzione eseguiti nel ratto, nel coniglio e nella scimmia indicano che si verifica un passaggio di moxifloxacina attraverso la placenta. Gli studi nel ratto (p.o. ed e.v.) e nella scimmia (p.o.) non hanno fornito prove di teratogenicità o di compromissione della fertilità in seguito alla somministrazione di moxifloxacina. Nei feti di coniglio, si è osservato un modesto aumento di incidenza di malformazioni vertebrali e costali, ma solo a un dosaggio (20 mg/kg e.v.) che era associato a grave tossicità materna. Si è riscontrato un aumento nell'incidenza di aborti nella scimmia, a concentrazioni plasmatiche corrispondenti a quelle terapeutiche nell'uomo. Nel ratto, a dosi pari a 63 volte la dose massima raccomandata in termini di mg/kg, con concentrazioni plasmatiche nell'intervallo della dose terapeutica per l'uomo, sono stati osservati riduzione del peso fetale, incremento della perdita prenatale, lieve incremento della durata della gravidanza ed aumento dell'attività spontanea in alcuni discendenti di entrambi i sessi. **6. Informazioni farmaceutiche. 6.1. Lista degli eccipienti.** Cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato. Le compresse sono laccate con una miscela di ipromellosa, macrogol 4000, ferro ossido giallo (E172) e titanio diossido (E171). **6.2. Incompatibilità.** Nessuna nota. **6.3. Validità.** 36 mesi. **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione.** Blister di polipropilene/alluminio: conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale. Blister di alluminio/alluminio: nessuna particolare modalità di conservazione. **6.5. Natura e contenuto del contenitore.** Blister di polipropilene incolore o bianco opaco/alluminio in astuccio di cartone. Sono disponibili confezioni da 5, 7 e 10 compresse film-rivestite. Confezioni da 25 (5x5), 50 (5x10), 70 (7x10), 80 (5x16), o 100 (10x10) compresse fim-rivestite. **6.6. Istruzioni per l'uso.** Nessuna. **7. Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio.** Innova Pharma S.p.A. – Via M. Civitali, 1 – 20148 Milano. **8. Numero dell'Autorizzazione all'immissione in commercio.** 5 cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564017/M; 7 cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564029/M; 10 cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564031/M; 25 (5x5) cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564043/M; 50 (5x10) cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564056/M; 70 (7x10) cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564068/M; 80 (16x5) cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564070/M; 100 (10x10) cpr film rivestite 400 mg AIC: 034564082/M. **9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione.** 13 giugno 2000. **10. Data di revisione (parziale) del testo.** Dicembre 2003.

DISKUS: RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. SERETIDE™ DISKUS™ 50/100 microgrammi/dose di polvere per inalazione, pre-dosata. SERETIDE™ DISKUS™ 50/250 microgrammi/dose di polvere per inalazione, pre-dosata. SERETIDE™ DISKUS™ 50/500 microgrammi/ dose di polvere per inalazione, pre-dosata. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni singola dose di SERETIDE™ DISKUS™ fornisce: Salmeterolo 50 microgrammi (come Salmeterolo xinafoato) e Fluticasone propionato 100, 250 o 500 microgrammi. Per gli eccipienti vedere 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Polvere per inalazione pre-dosata. **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** Asma. SERETIDE™ DISKUS™ è indicato nel trattamento regolare dell'asma quando l'uso di un prodotto di associazione (beta-2-agonista a lunga durata d'azione e corticosteroide per via inalatoria) è appropriato: - in pazienti che non sono adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria e con beta-2-agonisti a breve durata d'azione usati "al bisogno" oppure. - in pazienti che sono già adeguatamente controllati sia con corticosteroidi per via inalatoria che con beta-2-agonisti a lunga durata d'azione. Nota: il dosaggio di SERETIDE™ DISKUS™ 50/100 (50 microgrammi di salmeterolo e 100 microgrammi di fluticasone propionato) non è appropriato per il trattamento dell'asma grave negli adulti e nei bambini. Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). SERETIDE™ DISKUS™ è indicato per il trattamento sintomatico di pazienti con BPCO grave (FEV1 <50% del normale previsto) ed una storia di riacutizzazioni ripetute, che abbiano sintomi significativi nonostante la terapia regolare con broncodilatatori. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** SERETIDE™ DISKUS™ deve essere impiegato esclusivamente per uso inalatorio. I pazienti devono essere informati che l'assunzione regolare della terapia con SERETIDE™ DISKUS™, al fine di ricavarne il miglior beneficio, è necessaria anche quando essi non sono sintomatici. I pazienti devono essere sottoposti ad una verifica medica regolare della loro condizione, in modo da garantire che il dosaggio assunto di SERETIDE™ DISKUS™ rimanga ottimale e venga modificato solo su indicazione medica. La dose deve essere graduata al livello inferiore compatibile con un efficace controllo dei sintomi. Quando il controllo dei sintomi viene mantenuto con il dosaggio più basso della combinazione somministrato due volte al giorno, allora il passo successivo può comportare, a titolo di prova, la somministrazione del solo corticosteroide inalatorio. In alternativa, i pazienti che richiedano una terapia con un beta-2-agonista a lunga durata d'azione possono essere passati al trattamento con SERETIDE™ DISKUS™ somministrato una volta al giorno se, a giudizio del medico, esso costituisca una terapia adeguata per mantenere il controllo della malattia. La mono-somministrazione giornaliera deve essere effettuata alla sera se il paziente ha precedenti di sintomi notturni ed al mattino qualora il paziente abbia precedenti di sintomi prevalentemente diurni. Deve essere prescritta la dose di SERETIDE™ DISKUS™ contenente il dosaggio di fluticasone propionato appropriato per la gravità della patologia. Se per un paziente si rende necessaria la somministrazione di dosaggi al di fuori di quelli consigliati, dovranno essere somministrate dosi appropriate di beta agonista e/o corticosteroide. Dosi consigliate: Asma. Adulti ed adolescenti dai 12 anni in su: Una dose da 50 microgrammi di salmeterolo e 100 microgrammi di fluticasone propionato due volte al giorno. Oppure - Una dose da 50 microgrammi di salmeterolo e 250 microgrammidi fluticasone propionato due volte al giorno. Oppure - Una dose da 50 microgrammi di salmeterolo e 500 microgrammi di fluticasone propionato due volte al giorno. Bambini dai 4 anni in su: Una dose da 50 microgrammi di salmeterolo e 100 microgrammi di fluticasone propionato due volte al giorno. Non sono disponibili dati sull'uso di SERETIDE™ DISKUS™ in bambini di età inferiore ai 4 anni. BPCO. Adulti: Una dose di 50 microgrammi di salmeterolo e 500 microgrammi di fluticasone propionato due volte al giorno. Speciali gruppi di pazienti: Non è necessario aggiustare la dose in pazienti anziani oppure nei pazienti con insufficienza renale. Non vi sono dati disponibili sull'uso di SERETIDE™ DISKUS™ in pazienti con insufficienza epatica. Come impiegare il Diskus. L'apparecchio viene aperto ed attivato facendo scorrere la leva. Il boccaglio viene quindi posto in bocca e le labbra chiuse intorno ad esso. La dose può quindi essere inalata e l'apparecchio chiuso. **4.3 Controindicazioni.** SERETIDE™ DISKUS™ è controindicato in pazienti con ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** Il trattamento dell'asma deve essere eseguito normalmente sulla base di un programma graduale e la risposta del paziente deve essere controllata sia clinicamente che mediante test di funzionalità respiratoria. SERETIDE™ DISKUS™ non è indicato per il trattamento della sintomatologia acuta dell'asma per la quale è necessario un broncodilatatore a rapida insorgenza ed a breve durata d'azione. I pazienti devono essere avvertiti di avere sempre a disposizione il prodotto usato per il sollievo dei sintomi durante un attacco acuto di asma. SERETIDE™ DISKUS™ non è indicato per il trattamento iniziale dell'asma fino a che non siano stati stabiliti la necessità ed il dosaggio approssimativo del corticosteroide. L'aumento dell'uso di broncodilatatori a breve durata d'azione per il sollievo dei sintomi è indice di un peggioramento del controllo ed i pazienti dovrebbero essere sottoposti a visita medica. Il peggioramento improvviso e progressivo del controllo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita ed il paziente deve essere urgentemente visitato da un medico. Si deve prendere in considerazione la possibilità di aumentare la terapia corticosteroidea. Il paziente deve essere esaminato da un medico anche ogni volta che il dosaggio impiegato di SERETIDE™ DISKUS™ non sia stato in grado di fornire un adeguato controllo dell'asma. Sia nei pazienti con asma che in quelli con BPCO, deve essere presa in considerazione la possibilità di somministrare una terapia corticosteroidea addizionale. Il trattamento con SERETIDE™ DISKUS™ non deve essere interrotto bruscamente in pazienti con asma a causa del rischio che si verifichi una riacutizzazione. La terapia deve essere aggiustata, riducendo la dose sotto controllo medico. Anche nel caso dei pazienti con BPCO, l'interruzione della terapia può essere associata ad un peggioramento dei sintomi e dovrebbe essere eseguita sotto controllo medico. Come con tutti i farmaci inalatori contenenti corticosteroidi, SERETIDE™ DISKUS™ deve essere somministrato con cautela a pazienti con tubercolosi polmonare. SERETIDE™ DISKUS™ deve essere somministrato con cautela in pazienti con gravi patologie cardiovascolari, incluse anomalie del ritmo cardiaco, diabete mellito, ipokaliemia non trattata o tireotossicosi. Come conseguenza della terapia sistemica con beta-2-agonisti si può verificare ipokaliemia potenzialmente grave ma i livelli plasmatici di salmeterolo che si ottengono, a seguito dell'inalazione di dosi terapeutiche, sono molto bassi. Come con altre terapie inalatorie si può verificare broncospasmo paradosso con un immediato aumento del respiro affannoso dopo l'assunzione della dose. Si deve immediatamente sospendere la terapia con SERETIDE™ DISKUS™, verificare le condizioni del paziente ed istituire, se necessario, una terapia alternativa. SERETIDE™ DISKUS™ contiene lattosio fino a 12,5 milligrammi per singola dose. Questa quantità normalmente non determina problemi in pazienti intolleranti al lattosio. In particolare nei pazienti dove esiste motivo di supporre che la funzione surrenale sia compromessa da una precedente terapia steroidea sistemica, il passaggio alla terapia con SERETIDE™ DISKUS™ deve essere effettuato con cautela. Con qualsiasi corticosteroide inalatorio si possono verificare effetti sistemici, particolarmente ad alte dosi prescritte per lunghi periodi di tempo. È molto meno probabile che tali effetti si verifichino rispetto a quanto avviene con i corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono: soppressione surrenale, ritardo della crescita in bambini ed adolescenti, diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma. È importante quindi che, nei pazienti asmatici, la dose di corticosteroide inalatorio sia aggiustata alla dose più bassa alla quale viene mantenuto un efficace controllo. Si raccomanda che l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato con corticosteroide inalatorio venga controllata con regolarità. Deve essere presa in considerazione la necessità di effettuare una copertura addizionale con corticosteroide sistemico durante periodi di stress o in caso di chirurgia elettiva. I benefici della terapia inalatoria con fluticasone propionato dovrebbero minimizzare la necessità di ricorrere alla terapia corticosteroidea orale, tuttavia i pazienti trasferiti dalla terapia steroidea orale possono rimanere a rischio di insufficienza della riserva surrenale per un considerevole periodo di tempo. Possono anche essere a rischio i pazienti che abbiano richiesto in passato la somministrazione di corticosteroidi ad alte dosi in situazione di emergenza. Tale possibilità di un'insufficienza surrenale residua dovrebbe essere sempre tenuta presente nelle situazioni di emergenza ed in quelle considerate in grado di produrre stress; in tali casi deve essere considerata un'appropriata terapia corticosteroidea sistemica. Il grado di insufficienza surrenale può richiedere la valutazione dello specialista prima di adottare procedure specifiche. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** A causa delle concentrazioni plasmatiche estremamente ridotte che si raggiungono dopo la somministrazione per via inalatoria, è generalmente improbabile che si verifichino interazioni clinicamente significative. Si deve porre attenzione quando vengono somministrati farmaci noti per essere forti inibitori dell'enzima CYP3A4 (es. ketoconazolo, ritonavir) dal momento che esiste la possibilità di un aumento dell'esposizione sistemica al Fluticasone propionato. Qualsiasi aumento dell'esposizione durante terapia concomitante a lungo termine può dar luogo ad una aumentata soppressione della secrezione del cortisolo. Sono stati segnalati alcuni casi di tali interazioni farmacologiche significative (vedi 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso). In pazienti con asma dovrebbero essere evitati i beta-bloccanti selettivi e non selettivi, a meno che non sussistano ragioni che costringano al loro impiego. L'uso concomitante di altri farmaci che contengono beta adrenergici può dar luogo ad un effetto potenzialmente additivo. **4.6 Gravidanza ed allattamento.** Non ci sono dati sufficienti circa l'uso del salmeterolo e

fluticasone propionato durante la gravidanza e l'allattamento nell'uomo per stabilirne i possibili effetti dannosi. In studi nell'animale sono state riscontrate anomalie fetali a seguito di somministrazione di beta-2-agonisti e glucocorticosteroidi (vedi 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). La somministrazione di SERETIDE™ DISKUS™ nelle donne in stato di gravidanza dovrebbe essere presa in considerazione solo nel caso in cui il beneficio atteso per la madre sia maggiore dei possibili rischi per il feto. Nel trattamento di donne in gravidanza deve essere impiegata la più bassa dose efficace di fluticasone propionato necessaria a mantenere un adeguato controllo dell'asma. Non sono disponibili dati sull'uso durante l'allattamento. Nei ratti, sia il salmeterolo che il fluticasone propionato sono escreti nel latte. La somministrazione di SERETIDE™ DISKUS™ in donne che stanno allattando al seno deve essere presa in considerazione solo nel caso in cui il beneficio atteso per la madre sia maggiore dei possibili rischi per il bambino. **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** Poiché SERETIDE™ DISKUS™ contiene salmeterolo e fluticasone propionato, ci si può attendere il tipo e la gravità delle reazioni avverse associate a ciascuno dei due componenti. Non si osserva incidenza di effetti indesiderati addizionali a seguito della somministrazione concomitante dei due composti. Come con altra terapia inalatoria si può verificare broncospasmo paradosso. Di seguito sono riportati gli eventi avversi che sono stati associati con il salmeterolo od il fluticasone propionato. Salmeterolo: Sono stati segnalati gli effetti collaterali farmacologici del trattamento con beta-2-agonisti, quali: tremore, palpitazioni e cefalea, ma essi tendono ad essere transitori ed a ridursi con il proseguimento regolare della terapia. In alcuni pazienti si possono verificare aritmie cardiache (incluse fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolia). Sono stati segnalati casi di artralgia, mialgia, crampi muscolari, irritazione orofaringea e reazioni di ipersensibilità, inclusi rash, edema ed angioedema. Fluticasone propionato: In alcuni pazienti si possono verificare raucedine e candidiasi (mughetto) della bocca e della gola. Sia la raucedine che l'incidenza di candidiasi possono essere ridotte risciacquando la bocca con acqua dopo l'uso di SERETIDE™ DISKUS™. La candidiasi sintomatica può essere trattata con terapia topica antifungina mentre si prosegue il trattamento con SERETIDE™ DISKUS™. Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità cutanea. Sono stati segnalati rari casi di edema del viso e del cavo orofaringeo. I possibili effetti sistemici includono l'inibizione della funzione surrenale, il ritardo della crescita in bambini ed adolescenti, la diminuzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma. (vedi 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso). Studi clinici con SERETIDE™ DISKUS™: Sono stati riportati comunemente (>1/100 e <1/10) i seguenti effetti indesiderati: Raucedine/disfonia, irritazione della gola, cefalea, candidiasi della bocca e della gola e palpitazioni. **4.9 Sovradosaggio.** Dagli studi clinici condotti non sono disponibili dati circa il sovradosaggio con SERETIDE™ DISKUS™, tuttavia si riportano di seguito i dati disponibili sul sovradosaggio con entrambi i farmaci presi singolarmente. I segni ed i sintomi del sovradosaggio di salmeterolo sono tremore, cefalea e tachicardia. Gli antidoti preferiti sono i beta-bloccanti cardioselettivi che dovrebbero essere impiegati con cautela in pazienti con una storia di broncospasmo. Se la terapia con SERETIDE™ DISKUS™ deve essere interrotta a causa di sovradosaggio della componente beta-agonista del farmaco, si deve prendere in considerazione la necessità di adottare un'appropriata terapia steroidea sostitutiva. Inoltre si può verificare ipokaliemia e deve essere presa in considerazione la somministrazione addizionale di potassio. L'inalazione acuta di fluticasone propionato in dosi superiori a quelle raccomandate può condurre ad una soppressione temporanea della funzione surrenale. Ciò non richiede l'adozione di misure di emergenza in quanto la funzione surrenale viene recuperata in alcuni giorni come dimostrato dalle misurazioni del cortisolo plasmatico. Tuttavia, qualora il dosaggio superiore a quello raccomandato venga assunto continuativamente per periodi di tempo prolungato, può aver luogo un certo grado di soppressione surrenale. Può essere necessario il monitoraggio della riserva surrenale. In caso di sovradosaggio da fluticasone propionato, la terapia con SERETIDE™ DISKUS™ può essere continuata ad un dosaggio idoneo al controllo dei sintomi (Vedere 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche.** Gruppo farmacoterapeutico: adrenergici ed altri antiasmatici, Codice ATC: R03AK06. Studi Clinici nella BPCO: Studi clinici controllati con placebo, della durata di 6 e 12 mesi, hanno dimostrato che l'uso regolare di SERETIDE™ DISKUS™ 50/500 microgrammi migliora la funzionalità polmonare, riduce la dispnea e l'uso di farmaci per il controllo dei sintomi. Durante il periodo di 12 mesi il rischio che si verifichino riacutizzazioni di BPCO era ridotto, rispetto al placebo, da 1,42 a 0,99 all'anno ed il rischio di riacutizzazioni che richiedono il trattamento con corticosteroidi orali era ridotto significativamente, rispetto al placebo, da 0,81 a 0,47 all'anno. Meccanismo di azione: Il SERETIDE™ DISKUS™ contiene Salmeterolo e Fluticasone propionato che hanno differenti meccanismi di azione. Di seguito viene discusso il rispettivo meccanismo di azione di entrambi i farmaci: Salmeterolo: Il Salmeterolo è un agonista selettivo dei beta-2-adrenocettori a lunga durata di azione (12 ore) dotato di una lunga catena laterale che si lega all'esosito del recettore. Salmeterolo produce una broncodilatazione di più lunga durata, fino a 12 ore, rispetto a quella ottenuta con le dosi raccomandate dei beta-2-agonisti convenzionali a breve durata di azione. Fluticasone propionato: Il Fluticasone propionato, somministrato per via inalatoria, alle dosi raccomandate è dotato di attività antiinfiammatoria glucocorticoide a livello del polmone, con conseguente riduzione dei sintomi e delle esacerbazioni dell'asma, senza gli effetti collaterali osservati a seguito della somministrazione sistemica dei corticosteroidi. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** La farmacocinetica di Salmeterolo e Fluticasone propionato somministrati contemporaneamente per via inalatoria è simile a quella di ciascuno dei due composti somministrati separatamente. Pertanto ai fini delle valutazioni di farmacocinetica ciascuno dei due componenti può essere considerato separatamente. Salmeterolo: Il Salmeterolo agisce localmente nel polmone e pertanto i livelli plasmatici non sono indicativi dell'effetto terapeutico. Inoltre sono disponibili solo dati limitati sulla farmacocinetica del Salmeterolo in conseguenza della difficoltà tecnica di analizzare il farmaco nel plasma causata dalle basse concentrazioni plasmatiche che si riscontrano alle dosi terapeutiche somministrate per via inalatoria (circa 200 picogrammi/ml o meno). Fluticasone propionato: La biodisponibilità assoluta del Fluticasone propionato somministrato per via inalatoria in volontari sani varia approssimativamente fra il 10 ed il 30% della dose nominale in base al tipo di erogatore impiegato per l'inalazione. Nei pazienti asmatici o con BPCO è stato osservato un livello inferiore di esposizione sistemica al fluticasone propionato somministrato per via inalatoria. L'assorbimento sistemico si verifica principalmente attraverso i polmoni ed è inizialmente rapido, quindi prolungato. La rimanente porzione della dose inalata può essere ingerita ma contribuisce in modo irrilevante all'esposizione sistemica a causa della bassa solubilità in acqua e del metabolismo pre-sistemico, con una disponibilità orale inferiore all'1%. Si verifica un incremento lineare nell'esposizione sistemica in rapporto all'aumento della dose inalata.La distribuzione del Fluticasone propionato è caratterizzata da un'elevata clearance plasmatica (1150 ml/min), un ampio volume di distribuzione allo stato stazionario (circa 300 l) ed un'emivita di eliminazione terminale di circa 8 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è del 91%. Il Fluticasone propionato viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione sistemica, principalmente mediante metabolismo in un composto acido carbossilico inattivo, ad opera dell'enzima CYP3A4 del sistema del citocromo P450. Sono stati rilevati nelle feci altri metaboliti non identificati. La clearance renale del Fluticasone propionato è trascurabile. Meno del 5% della dose viene eliminata nelle urine, principalmente come metaboliti. La porzione principale della dose viene escreta con le feci sotto forma di metaboliti e di farmaco immodificato. **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** Negli studi sull'animale in cui il Salmeterolo xinafoato ed il Fluticasone propionato sono stati somministrati separatamente, i soli elementi di rilievo per la salute umana erano gli effetti associati ad azioni farmacologiche eccessive. Negli studi sulla riproduzione animale, i glucocorticoidi hanno mostrato di indurre malformazioni (palatoschisi, malformazioni scheletriche). Tuttavia questi risultati sperimentali nell'animale non sembrano avere rilevanza per quanto riguarda la somministrazione nell'uomo alle dosi raccomandate. Gli studi nell'animale con Salmeterolo xinafoato hanno dato luogo a tossicità embriofetale solo ad alti livelli di esposizione. A seguito della co-somministrazione in ratti, a dosi associate all'induzione da parte dei glucocorticoidi di anomalie note, si è osservato l'aumento dell'incidenza di trasposizione dell'arteria ombelicale e di incompleta ossificazione dell'osso occipitale. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti.** Lattosio monoidrato. **6.2 Incompatibilità.** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità.** 18 mesi. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Conservare a temperatura non superiore a 30°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** La polvere per inalazione è contenuta in blister costituiti da una base preformata di PVC, coperta da alluminio laminato pelabile. La striscia a nastro è contenuta in un apparecchio plastico prestampato. Gli apparecchi in materiale plastico sono disponibili in scatole di cartone che contengono: 1 DISKUS da 28 dosi; 1 DISKUS da 60 dosi; 2 DISKUS da 60 dosi; 3 DISKUS da 60 dosi; 10 DISKUS da 60 dosi. Non tutte le confezioni possono trovarsi in commercio. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione.** Il DISKUS eroga una polvere che viene inalata nei polmoni. Un contatore di dosi sul DISKUS indica il numero di dosi rimaste. Per le istruzioni dettagliate per l'uso vedere il Foglio Illustrativo per il Paziente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - Verona. **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** SERETIDE DISKUS 50/100: 1 inalatore 28 dosi AIC: 034371017/M; 1 inalatore 60 dosi AIC: 034371043/M 3 inalatori 60 dosi AIC: 034371070/M. SERETIDE DISKUS 50/250: 1 inalatore 28 dosi AIC: 034371029/M; 1 inalatore 60 dosi AIC: 034371056/M; 3 inalatori 60 dosi AIC: 034371082/M. SERETIDE DISKUS 50/500: 1 inalatore 28 dosi AIC: 034371031/M; 1 inalatore 60 dosi AIC: 034371068/M; 3 inalatori 60 dosi AIC: 034371094/M. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** 29 luglio 1999. **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO.** 21 maggio 2003.

GLI AUTORI

Gianni Balzano
U.O. Complessa di Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Telese Terme (BN)

Stefano Aiolfi
U.O. di Riabilitazione Respiratoria, Ospedale Santa Marta, Rivolta D'Adda (CR)

Pierachille Santus
Unità Dipartimentale di Pneumologia, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, Milano

Lucio Rufolo
Dipartimento di Pneumologia, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli

Enrico Melillo
Dipartimento di Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria, Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto Scientifico di Telese Terme (BN)

Antonio Granata
Dipartimento di Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Telese Terme (BN)

Francesco Di Gesù
U.O. Fisiopatologia Respiratoria e Trapianti Polmonari, ARNAS-Civico, Palermo

Gian Galeazzo Riario-Sforza
Pneumologia riabilitativa, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Cristoforo Incorvaia
Pneumologia riabilitativa, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Carlo Grassi
Professore Emerito di Malattie Respiratorie, Università di Pavia, Pavia

Enrico Clini
U.O. Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria, Ospedale-Fondazione Villa Pineta, Pavullo (MO) e Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia

Giuseppe Lauriello
Primario Pneumologo Emerito, Ospedale Giovanni da Procida, Salerno

Nadia Zorzin
Grafica, disegnatrice, pittrice, Trieste

Camillo Barbisan
Professore di Filosofia; Sacerdote della Diocesi di Treviso; Comitati di Bioetica ASL 9 e 10, Regione Veneto

Francesco Iodice
U.O.C. di Fisiopatologia e Fisiokinesiterapia Respiratoria, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli

Sandro Amaducci
U.O.C. di Pneumologia, A.O. Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Francesco de Blasio
Unità Funzionale di Riabilitazione Respiratoria, Casa di Cura Clinic Center, Napoli

In copertina:
Armando Milani, Poster War-Peace, realizzato in occasione del 60° Anniversario delle Nazioni Unite

Ogni scarpa diventa scarpone!

di Francesco de Blasio

Il direttore mi rimprovera spesso che io parlo sempre di Napoli e dei napoletani. Certo, io sono napoletano, e lui di sicuro non è settentrionale, anche se risiede tra Monza e Trieste. Ciò nonostante, non posso dargli completamente torto quando mi chiede (a volte con insistenza) di scrivere un articolo che non parli di Napoli e dei napoletani. Pur tuttavia, non trattandosi di articoli scientifici, ma di vicende di vita vissuta, trovo alquanto naturale ricollegarmi a detti e modi di dire napoletani. Ad esempio, per sottolineare l'incedere a volte impietoso del tempo, si usa dire "ogni scarpa diventa scarpone", facendo allusione al processo di deterioramento, o anche all'usura che deriva dall'invecchiamento.
Quante volte, quando eravamo ragazzi, ci siamo sentiti ripetere dai nostri genitori o anche da familiari/conoscenti più grandi nomi frasi del tipo "Ai nostri tempi..." oppure "Quando ero giovane io...".
Confesso che provavo una sorta di anacronistico distacco da un mondo che mi sembrava lontano anni luce. E inevitabilmente catalogavo come "matusa" o "bacucco" colui che pronunciava tali frasi.
Il più delle volte, si trattava di commenti a modi di fare o dire di noi giovani di allora, senza alcuna pretesa educazionale, con l'unico scopo di far trascorrere il tempo in un ozioso pomeriggio estivo.
E i discorsi puntualmente terminavano con una plateale "alzata di spalle" ed una "girata di tacchi" di noi giovani.
In cuor nostro ci ripromettevamo di non incorrere nel medesimo comportamento nel momento in cui, a parte invertite, ci fossimo trovati di fronte ad una analoga situazione. Poveri illusi!
I pantaloni a vita bassa, il piercing al naso, l'idolatria per il gruppo musicale del momento. In ogni momento, in pratica, ci troviamo a prendere le distanze da queste abitudini/comportamenti, a conferma che il divario generazionale è rimasto immutato, con l'unica differenza che adesso siamo noi nella posizione di chi borbotta per qualcosa che ci sembra assurdo o semplicemente inconcepibile.
Devo confessare, senza vergogna, che quando ciò mi succede, io mi sento come Matusalemme! Povero a me! Ed è allora che quella vocina, quella che è dentro ognuno di noi, mi sussurra dolcemente nell'orecchio: "Francè! Ogni scarpa addiventa scarpone! Ma allora è vero ca te si fatt' viecchio ?!?".

LE COSE O SONO COMPLETE O NON LO SONO

Da oggi il controllo dell'asma può essere TOTALE, non solo parziale. Il nuovo studio GOAL ha dimostrato che il CONTROLLO TOTALE dell'asma è raggiungibile. Ai vostri pazienti asmatici voi adesso potete offrire la possibilità di vivere la vita: senza l'uso di salbutamolo, senza sintomi, senza risvegli notturni, senza riacutizzazioni.

Per il controllo totale dell'asma.

Boushey H, Bateman E, Bousquet J, et al. Achieving total control of asthma with salmeterol/fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone: GOAL study results. Abstract accettato al congresso World Asthma Meeting, Bangkok 16-19 feb 2004.